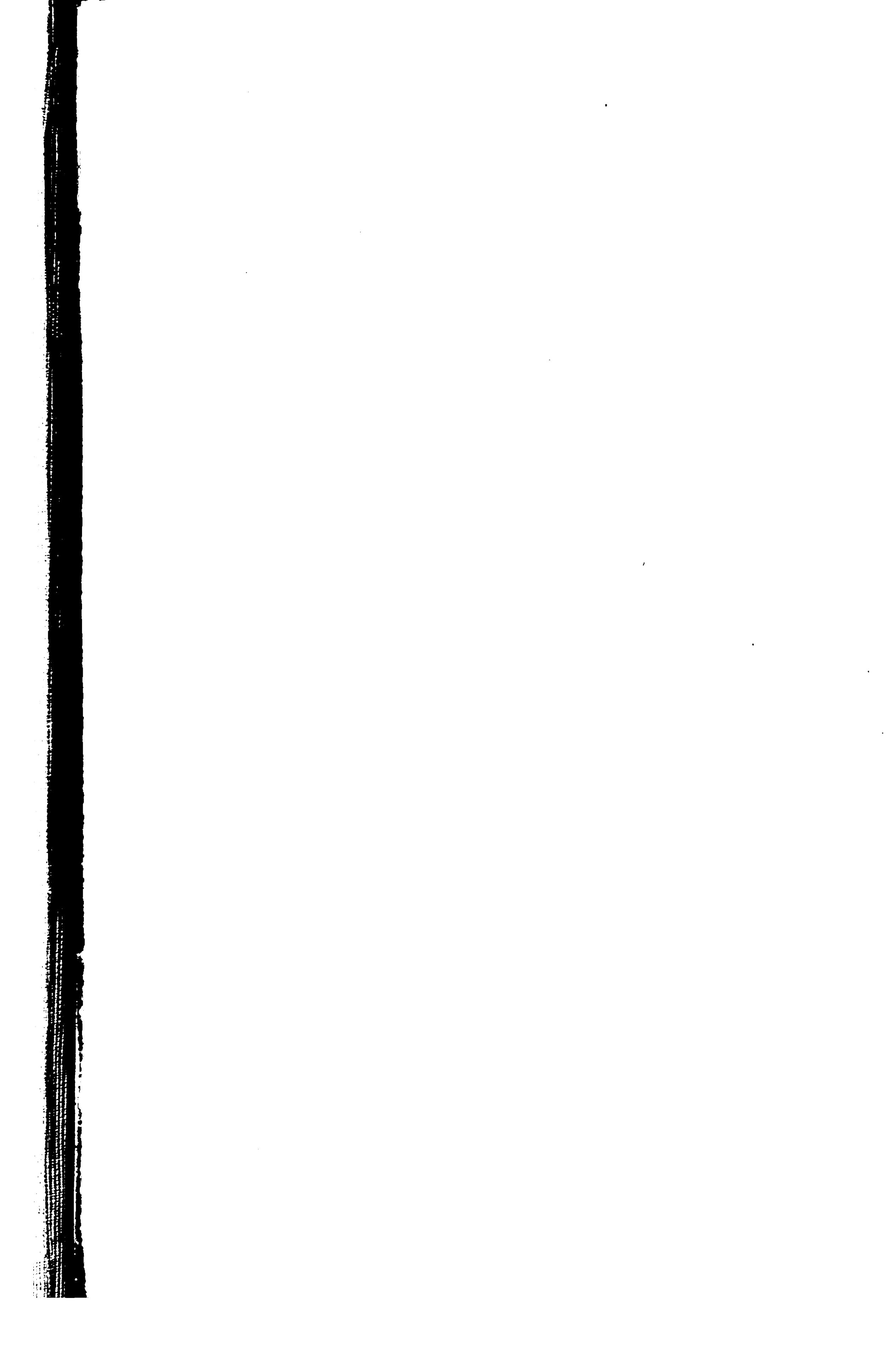



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS







ERGEBNISSE
DER INNEREN MEDIZIN
UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

F. KRAUS · ERICH MEYER · O. MINKOWSKI · FR. MÜLLER
H. SAHLI · A. SCHITTENHELM
A. CZERNY · O. HEUBNER · L. LANGSTEIN

REDIGIERT VON

L. LANGSTEIN BERLIN · ERICH MEYER GÖTTINGEN · A. SCHITTENHELM KIEL

SECHSUNDZWANZIGSTER BAND

MIT 140 ABBILDUNGEN IM TEXT
UND 5 TAFELN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1924

Inhaltsverzeichnis.

Ein Generalregister für die Bände 1–25 befindet sich im Bande 25.

I. Das reticulo-endotheliale System.

Von

L. **Aschoff**-Freiburg i. B.

Inhalt.

Literatur.

Abelous, J. E.: La fonction cholestérogénique de la rate. Arch. internat. de physiol. Tom. 18, p. 42. 1921.
— Fonction cholestérinogéne de la rate. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 170, Nr. 10. 1920.
— et L. C. Soula: Sur la formation de la cholestérine dans la pulpe splénique in vitro Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 83, Nr. 16. 1920.
Achard, C. and P. E. Weil: Le sang et les organes hématopoétiques du lapin après l'injection intraveineuses de collargol. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 62, p. 9
— — Le sang et les organes hématopoétiques du lapin après les injections intraveineus d'argent colloidal. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. Tom. 19, p. 319.
Adami, J. G. M. A. M. D.: Inflammation. An Introduction to the study of Patholo (Being the reprint [revised and enlarged] of an Article in Prof. Albuts „Syst of Medicine.") London: Macmillan and Co. 1907.
D'Agata, Giuseppe: Sporotrichotisches Granulom und vitale Färbung. Virchows A f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 230, S. 667. 1921.
Aiello, Giuseppe: Ricerche sulla milza in rapporto colla malattia di Gaucher. A di patol. e clin. med. Vol. I, Fasc. 4. Giugno 1922.
Anitschkow, N.: Über experimentell erzeugte Ablagerungen von Cholesterinestern Anhäufungen von Xanthomzellen im subcutanen Bindegewebe des Kaninc Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 46. S. 2555.
— Über die Veränderungen der Kaninchenaorta bei experimenteller Cholesterinste Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 56, S. 379. 1913.
— Über experimentell erzeugte Ablagerungen von anisotropen Lipoidsubstanzen Milz und im Knochenmark. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, 1914.
— Über vitale Färbung und Cholesterinspeicherung im Organismus. Med. Klini Nr. 11. S. 465.
— Über die Atherosklerose der Aorta beim Kaninchen und über deren Entst bedingungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 59, S. 306. 191
— Die Bedeutung des erhöhten Cholesteringehaltes für die Entstehung der Aorte ...rosklerose. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 24. S. 1215.
— Über experimentelle Atherosklerose der Herzklappen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 220, S. 233. 1915.
— Über die experimentelle Atherosklerose der Aorta beim Meerschweinchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 265. 1922.
— Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von Cholesterinfetten im subcutanen Bindegewebe. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 120, H. 3, S. 627. 1914.
Apolant, H.: Über die Beziehungen der Milz zur aktiven Geschwulstimmunität. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 17, H. 2, S. 219. 1913.
Aravantinos, Anast.: Le rôle de la rate dans la fièvre récurrente. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 33. p. 425. 1919.
Arnold, Julius: Über Plasmastrukturen und ihre funktionelle Bedeutung. Jena: Gustav Fischer 1914.

Berichtigung

zum Literaturverzeichnis des Beitrages
L. Aschoff-Freiburg i. Br. „Das reticulo-endotheliale System
in den „Ergebnissen der inneren Medizin" Bd. [illegible]

Carrel, A.: Neuere Untersuchungen amerikanischer Forscher über das Wachstum von gezüchtetem, überlebendem Gewebe.

Muß heißen

Carrel, A.: A method for the physiological study [illegible] in vitro. Journ. of. exp. medic., Vol. 38, Nr. 4, p. [illegible]

Dürr, Richard: Bantimilz u. hepato-lienale Fibrose Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd 72. 1924. S. [illegible]

Hammer, J. Aug.: *muß heißen:* Hammar, J. Aug.:

Homén, E. A.: Experimentelle und pathologische Beiträge zur Kenntnis der Hirnabszesse. Homén's Arbeiten 1913. N. F. Bd. 1.

Muß heißen

Experimentelle und pathologische Beiträge zur Kenntnis der Hirnabszesse. Arbeiten aus dem Patholog. Institut der [illegible] Helsingfors 1913. N. F. Bd. 1.

Kusnetzowski, N.: Über vitale Färbung von Bindegewebszellen bei Fettresorption. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. [illegible]

Muß heißen:

Kusnetzowski, N.: Über vitale Färbung von [illegible] bei Fettresorption. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. [illegible]

Nakahara, W. and Murphy: Studies on x-ray effects [illegible] small doses of x-rays of low penetration on the [illegible] of mice.

Studies from the Rockefeller Institute for [illegible] Vol. 45. *Muß heißen:* Vol. 35, p. 13.

Wallgren, Axel: Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese u. [illegible] gie der experimentellen Lebertuberkulose. Berlin: Karger, 1910.

Muß heißen

Arbeiten aus dem pathologischen Institut der [illegible] fors, 1910.

Weidenreich: Blutkörperchen und Wanderzellen. [illegible]

Muß heißen

Blutkörperchen und Wanderzellen. Sammlung [illegible] Vorträge, Aufsätze. Jena 1911, p. 1[illegible]

[illegible] 7. 25. 2.

ryonnaire. Cpt. rend. des séances de la soc.

Geschwülste. Verhandl. d. dtsch. pathol.

erhandl. d. japan. pathol. Ges. 8. Tagung

r Milz mit Quarzlampenlicht auf das Blut. 1922.

und ihre Anwendung auf die künstlichen sende Darstellung. Zeitschr. f. allg. Physiol.

n auf Grund von Untersuchungen des Herrn Ges. 16. Tagung 1913. S. 107.

r. Med. Klinik 1915. Nr. 29, S. 798.

ngstheorien. Münch. med. Wochenschr. 1922.

eine Beziehungen zur Gallenfarbstoffbildung. 8, S. 655.

schaften 1923. H. 23, S. 641.

. Klin. Wochenschr. 1924.

„lipoidspaltende" Funktion der Lymphocyten. 24, S. 794.

Iononukleären. Folia haematologica Tom. 15,

er Drüsen. 24. Mitteilung. Biochm. Zeitschr.

Mitteilung von E. Gutknecht: Über den Einfluß lunde, ein Beitrag zur Lehre von der Wechsel- Biochem. Zeitschr. Bd. 137, H. 4/6, S. 439. 1923.

Physiologie der Drüsen. Untersuchungen über Zeitschr. Bd. 17, S. 78. 1909.

ysiologie der Drüsen. Fortgesetzter Beitrag zur schr. Bd. 17, S. 297. 1909.

eglichkeit der Lymphocyten. Zentralbl. f. allg. . 897. 1905.

ildungsapparates und tuberkulöse Splenomegalie. Pathol. Bd. 69, S. 563. 1921.

ochenschr. 1923. Nr. 34/35, S. 1107.

earce: The relation of the spleen to blood destruction c jaundice. XI. The influence of the spleen on iron ockefeller inst. f. med. research Vol. 21, p. 176. 1915.

del sangue di cavia nella leucocitosi sperimentale: Hämatologica. Vol. 3, Fasc. 6, p. 529. 1922.

Baldwin, Wesley M.: [illegible] the combined action of x-rays and of vital stains upon paramecia. Biol. bull. of the marine biol. laborat. Vol. 39, Nr. 1, p. 59. 1920.

— The increased absorption of x-rays by vitally stained white rats. Journ. of exp. med. Vol. 37, Nr. 3, p. 357. 1923.

Banti, Guido: Splénomégalie hémolytique anhémopoétique; le rôle de la rate dans l'hémolyse. La semaine médicale 1913. Nr. 26, p. 313.

v. Baumgarten: Über die Herkunft der in Entzündungsherden auftretenden lymphkörperartigen Elemente (Lymphocyten). Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 1, S. 764. 1890.

— Die Rolle der fixen Zellen in der Entzündung. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 39, 40.

— Über die bindegewebsbildende Fähigkeit des Blutgefäßendothels. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 6. Tagung 1903. S. 115.

Beattie, James: The cells of inflammatory exsudations: an experimental research as to their function and destiny, and also as to the origin of the mononucleated cells. Journ. of pathol. a. bacteriol. 1902.

Abelous, J. E.: La
Tom. 18, p. 42
— Fonction cholesté
sciences Tom.
— et L. C. **Soula**: S
Cpt. rend. des
Achard, C. and P. E. V
intraveineuses c
— — Le sang et les
d'argent colloid
Adami, J. G. M. A.
(Being the rep
of Medicine.")
D'Agata, Giuseppe
f. pathol. Anat.
Aiello, Giuseppe: I
di patol. e clin.
Anitschkow, N.: Ü
Anhäufungen v
Münch. med. W
— Über die Veränder
Beitr. z. pathol.
— Über experimentell
Milz und im Kn
1914.
— Über vitale Färbur
Nr. 11. S. 465.
— Über die Atheroskl ...ungs-
bedingungen. B ... allg. Pathol. Bd. 59, S. 306. 1914.
— Die Bedeutung des erhöhten Cholesteringehaltes für die Entstehung der Aortenatherosklerose. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 24. S. 1215.
— Über experimentelle Atherosklerose der Herzklappen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 220, S. 233. 1915.
— Über die experimentelle Atherosklerose der Aorta beim Meerschweinchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 265. 1922.
— Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von Cholesterinfetten im subcutanen Bindegewebe. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 120, H. 3, S. 627. 1914.
Apolant, H.: Über die Beziehungen der Milz zur aktiven Geschwulstimmunität. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 17, H. 2, S. 219. 1913.
Aravantinos, Anast.: Le rôle de la rate dans la fièvre récurrente. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 33. p. 425. 1919.
Arnold, Julius: Über Plasmastrukturen und ihre funktionelle Bedeutung. Jena: Gustav Fischer 1914.

Aron, M.: L'origine du sang dans le foie embryonnaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 84, Nr. 7, p. 362. 1921.
Arzt, L.: Zur Kenntnis der xanthomatösen Geschwülste. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 17. Tagung 1914. S. 167.
Asada, K.: Vitale Färbung und Acidosis. Verhandl. d. japan. pathol. Ges. 8. Tagung 1918. S. 108.
— Über den Einfluß direkter Bestrahlung der Milz mit Quarzlampenlicht auf das Blut. Strahlentherapie Bd. 14, H. 3, S. 723. 1922.
Aschoff, L.: Ehrlichs Seitenkettentheorie und ihre Anwendung auf die künstlichen Immunisierungsprozesse. Zusammenfassende Darstellung. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 1, H. 3. 1902.
— Ein Beitrag zur Lehre von den Makrophagen auf Grund von Untersuchungen des Herrn Dr. Kiyono. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 16. Tagung 1913. S. 107.
— Über anatomische Befunde bei Fleckfieber. Med. Klinik 1915. Nr. 29, S. 798.
— Über Entzündungsbegriffe und Entzündungstheorien. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 6, S. 655.
— Das reticulo-endotheliale System und seine Beziehungen zur Gallenfarbstoffbildung. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 18, S. 655.
— Über die Entzündung. Die Naturwissenschaften 1923. H. 23, S. 641.
— Über den Ort der Gallenfarbstoffbildung. Klin. Wochenschr. 1924.
Aschoff, L. und H. Kamiya: Über die „lipoidspaltende" Funktion der Lymphocyten. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 24, S. 794.
— und Kiyono: Zur Frage der großen Mononukleären. Folia haematologica Tom. 15, p. 383. 1913. Archiv.
Asher, Leon: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. 24. Mitteilung. Biochm. Zeitschr. Bd. 72, H. 5/6. S. 416.
— Beiträge zur Physiologie der Drüsen. 56. Mitteilung von E. Gutknecht: Über den Einfluß der Milz auf die Acetonurie beim Hunde, ein Beitrag zur Lehre von der Wechselwirkung zwischen Milz und Leber. Biochem. Zeitschr. Bd. 137, H. 4/6, S. 439. 1923.
— und Grossenbacher: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Untersuchungen über die Funktion der Milz. Biochem. Zeitschr. Bd. 17, S. 78. 1909.
— und Zimmermann: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Fortgesetzter Beitrag zur Funktion der Milz. Biochem. Zeitschr. Bd. 17, S. 297. 1909.
Askanazy, Max: Über amöboide Beweglichkeit der Lymphocyten. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 16, S. 897. 1905.
— Über lupöse Tuberkulose des Blutbildungsapparates und tuberkulöse Splenomegalie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69, S. 563. 1921.
— Stromafunktionen. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 34/35, S. 1107.
Austin, J. Harold and Richard M. Pearce: The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. XI. The influence of the spleen on iron metabolism. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 21, p. 176. 1915.
Azzo, Azzi: Sul potere fagocitario del sangue di cavia nella leucocitosi sperimentale: azione dei raggi ultravioletti. Hämatologica. Vol. 3, Fasc. 6, p. 529. 1922.
Baldwin, Wesley M.: A study of the combined action of x-rays and of vital stains upon paramecia. Biol. bull. of the marine biol. laborat. Vol. 39, Nr. 1, p. 59. 1920.
— The increased absorption of x-rays by vitally stained white rats. Journ. of exp. med. Vol. 37, Nr. 3, p. 357. 1923.
Banti, Guido: Splénomégalie hémolytique anhémopoétique; le rôle de la rate dans l'hémolyse. La semaine médicale 1913. Nr. 26, p. 313.
v. Baumgarten: Über die Herkunft der in Entzündungsherden auftretenden lymphkörperartigen Elemente (Lymphocyten). Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 1, S. 764. 1890.
— Die Rolle der fixen Zellen in der Entzündung. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 39, 40.
— Über die bindegewebsbildende Fähigkeit des Blutgefäßendothels. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 6. Tagung 1903. S. 115.
Beattie, James: The cells of inflammatory exsudations: an experimental research as to their function and destiny, and also as to the origin of the mononucleated cells. Journ. of pathol. a. bacteriol. 1902.

Bechhold, H.: Tierexperimentelle Studien über Kolloidtherapie. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 41, S. 1447.
Bergel, S.: Über künstliche Erzeugung verschiedenartiger Granulationsneubildungen und Zellwucherungen. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 15, S. 341.
Bétances, L. M.: Les colorations intravitales et la réaction de l'oxydase. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 84, Nr. 18, p. 906. 1921.
Beitzke, H. und O. Breidenbach: Über Resorption corpusculärer Elemente von der Bauchhöhle aus. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 33, S. 368. 1923.
Bieling, R.: Die unspezifische Reizwirkung der Proteinkörper. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 27. S. 1245.
— und S. Isaac: Experimentelle Untersuchungen über intravitale Hämolyse. I. Der Mechanismus der intravitalen Hämolyse nach Injektion von hämolytischem Immunserum. Zeitschr f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 1. 1921.
— — Experimentelle Untersuchungen über intravitale Hämolyse. II. Der Verlauf der intravitalen Hämolyse nach Milzexstirpation. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 26, H. 3/6, S. 251. 1922.
— — Epxerimentelle Untersuchungen über intravitale Hämolyse. III. Der Mechanismus der Ausscheidung artfremder und vergifteter arteigener Blutkörperchen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28, S. 154. 1922.
— — Experimentelle Untersuchungen über intravitale Hämolyse. IV. Die Bedeutung des Reticuloendothels. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28, H. 1/4, S. 180. 1922.
— — Experimentelle Untersuchungen über intravitale Hämolyse. V. Mitteilung. Begleiterscheinungen der intravitalen Hämolyse. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35, S. 181. 1923.
— — Intravitale Hämolyse und Ikterus. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1453.
Bier, August: Heilentzündung und Heilfieber mit besonderer Berücksichtigung der parenteralen Proteinkörpertherapie. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 6, S. 163.
Bingel: Monocytenleukämie? Dtsch. med. Wochenschr. 1916. S. 1503.
Bingold, K.: Über Blutfarbstoffabbau und Ikterus, sowie über diagnostische Bedeutung des „Hämatins" im strömenden Blute. Verhandl. d. 34. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1922. S. 55
Bittner, Alphons: Hämatologische Untersuchungen an Kaninchen bei experimenteller Trichinosis, nebst einem Beitrag zur Frage der Milzexstirpation. Folia haematologica Tom. 15, p. 237. 1913.
Bock, Erich: Zum Problem der Gallenfarbstoffbildung und des Ikterus. Klin. Wochenschr. H. 14, S. 638 u. H. 15, S. 785. 1924.
Börner-Patzelt, Dora: Zur Kenntnis der intravitalen Speicherungsvorgänge im reticuloendothelialen Apparat. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, H. 3/6, S. 336. 1923.
Borell, H.: Untersuchungen über die Bildung des Corpus luteum und der Follikelatresie bei Tieren mit Hilfe der „vitalen Färbung". Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65, S. 108. 1919.
Borst, Max: Chronische Entzündung und pathologische Organisation. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 4. Jg., S. 461. 1897.
— Neue Experimente zur Fremdkörpereinheilung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Zweite Tagung 1899. S. 176.
Bouffard, M. G.: Injection des couleurs de benzidine aux animaux normaux. Etude expérimentale et histologique. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 20, p. 539. 1906.
Boycott, A. E. and C. Price-Jones: Experimental trypanosome anaemia. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 17, p. 347. 1912/13.
Brandenburg, K.: Neuere Untersuchungen amerikanischer Forscher über das Wachstum von gezüchtetem überlebenden Gewebe. Med. Klinik. 1924. S. 18.
Braß, Hans: Über physiologische Pigmentablagerung in den Capillarendothelien des Knochenmarkes. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 82, Abt. 1, S. 61.
Brill, N. E., F. S. Mandlebaum, and E. Libmann: Primary splenomegaly-Gaucher Type. Report on one of four cases occuring in a single generation of one family. American journ. of the med. sciences 1905.
— — — Primary splenomegaly of the Gaucher type. Americ. journ. of the med. sciences 1909.
— — Large-cell-Splenomegaly (Gaucher's Disease): A clinical and pathological study. Americ. journ. of the med. sciences Vol. 146, Nr. 6, p. 863. 1913.

Broun, G. O., Mc. Philipp D. Master and Peyton Rous: The relation between blood destruction and the output of bile pigment. Journ. of exp. med. Vol. 37, p. 733. 1923.
Brugsch, Theodor and Irger: Über die Ausscheidung des Eisens durch die Galle, ein Beitrag zur Physiologie des Eisenstoffwechsels und zur Physiologie der Galle. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 38, H. 4/6, S. 362. 1923.
Bunting, C. H. and John Huston: Fate of the lymphocyte. Journ. of exp. med. Vol. 33, p. 593. 1921.
Burges, Alex. M.: The origin of the giant cell in tuberculous lesions. Journ. of med. research Vol. 27, p. 125. 1912.
Busse, Otto: Auftreten und Bedeutung der Rundzellen bei den Gewebskulturen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229, S. 1. 1921.
– Welcher Art sind die Rundzellen, die bei den Gewebskulturen auftreten? Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239, S. 475. 1922.
Busse, Paul: Die Bedeutung der Plasmakulturen für die wissenschaftliche Medizin. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, H. 4/6, S. 479. 1923.
Butler, G. G.: The fragility of the red blood corpuscles. Quart. journ. of med. Vol. 6, p. 145.
Cappel, D. F.: Intra-vitam staining: Its application to pathological investigation. Brit. med. journ. 1922. Nr. 3233, p. 1166.
Carrel, A.: Artificial activation of the growth in vitro of connective tissue. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 18, p. 344. 1914.
– Neuere Untersuchungen amerikanischer Forscher über das Wachstum von gezüchtetem überlebendem Gewebe. Journ. of exp. med. Vol. 38, Nr. 5.
– Growth-promoting function of leucocytes. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 45, p. 221. 1923.
– and Ebeling, A. H.: Survival and growth of fibroblasts in vitro.
– – Pure cultures of large mononuclear leucocytes. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 45, p. 201. 1923.
– – Action of serum on lymphocytes in v tro. Journ. of exp. med. Vol. 38, p. 513.
– – The multiplication of fibroblasts in vitro. Journ. of exp. med. Vol. 34, p. 317. 1921.
– – Action on fibroblasts of extracts of homologous and heterologous tissues. Journ. of exp. med. Vol. 38, p. 499.
– and Noüy P.: Cicatrizaton of wounds. XI. Latent period. Journ. of exp. med. Vol. 34, p. 339. 1921.
Cary, W. E.: The relation of hemophages to antibody production. Journ. of med. research Vol. 43, p. 399. 1922.
Castrén, Harry: Studien über die Struktur der Fibroblasten, Epitheloidzellen und Riesenzellen des tuberkulösen Gewebes beim Menschen. Arb. a. d. path. Inst. d. Univ. Helsingfors, N. F. Bd. III, H. 1/2. 1923.
Chalatow, S. S.: Über experimentelle Cholesterin-Lebercirrhose in Verbindung mit eigenen neuen Erhebungen über flüssige Kristalle des Organismus und über den Umbau der Leber. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, S. 85. 1914.
– Die anisotrope Verfettung im Lichte der Pathologie des Stoffwechsels. Jena: Gustav Fischer 1922.
Chevallier, Paul: Die Milz als Organ der Assimilation des Eisens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 217, S. 358. 1914.
– La fonction splénique. Presse méd. 1923. Nr. 63, S. 691.
Christ, Anton: Staubmetastasen und Staubtransport bei Steinhauern. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 29, S. 398. 1923.
Chuma, M. und K. Gujo: Eine histologische Untersuchung über das Leprom mittels Vitalfärbung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 240, S. 469. 1923.
Ciaccio, C.: Beitrag zur Kenntnis der sog. Körnchenzellen des Zentralnervensystems. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 50, S. 317. 1911.
Ciminata, Antonio: Contributo alla fisio-patologia dell' apparato linfatico ematopoetico con le colorazioni vitali. Policlinico, sez. med. Bd. 29, H. 6, p. 319. 1922.
Corten, M. H.: Beitrag zur Histogenese des Xanthoms. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 23, S. 389. 1920.
Cunningham, R. S.: Studies on the spleen. Anat. record Vol. 23, Nr. 1, p. 13. 1922.

Danchakoff, Vera: The differentiation of cells as a criterion for cell identification, considered in relation to the small cortical cells of the thymus. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 26, p. 41. 1917.
Danoff, Nikola: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. XXXVIII. Der Einfluß der Milz auf den respiratorischen Stoffwechsel. Biochem. Zeitschr. Bd. 93, H. 1/2, S. 44. 1919.
v. Decastello, Alfred: Über den Einfluß der Milzexstirpation auf die perniziöse Anämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 13, S. 639. Nr. 14, S. 692.
Dominici, D.: Sur l'histologie de la rate normale. Arch. de méd. exp. Tom. 12, p. 563. 1900.
— Le ganglion lymphatique. L'oeuvre médico-chirurgical, Monographies cliniques. Nr. 30. Paris 1902.
— Polynucléaires et macrophages. Arch. de méd. exp. Tom. 14, p. 1. 1902.
Downey, H.: The so-called „endotheloid" cells. The Anatomical Record Vol. 9. 1915.
— Histiocytes and macrophages and their relations to the cells of normal blood in animals stained intra vitam with acid colloid dyes. The Anatomical Record Vol. 11, Nr. 6. 1917.
— Further studies on the reactions of blood and tissue-cells to acid colloidal dyes. The Anat. record Vol. 15, Nr. 3. 1918.
— The structure and origin of the lymph sinuses of mammalian lymph nodes and their relations to endothelium and reticulum. Hämatologica Vol. III, Fasc. 5, p. 431. 1922.
— Reactions of blood and tissue cells to acid colloidal dyes under experimental conditions. Anatom. Record Vol. 12, p. 429. Nr. 4. 1917.
Dubin, Harry and Richard M. Pearce: The elimination of iron and its distribution in the liver and spleen in experimental anemia II. Journ. of exp. med. Vol. 27, p. 479. 1918.
Dubois, M.: Die Hämosiderosis bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 236, S. 31. 1922.
Dubreuil, G.: Variabilité des formations lymphoides et de la pulpe rouge de la rate. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 86, Nr. 14, p. 31. 1922.
Ebbecke, U.: Gefäßreaktionen. Ergebn. d. Physiol. von Asher und Spiro Bd. 22, S. 401. 1923.
— Endothelzellen, „Rougetzellen" und Adventitiazellen in ihrer Beziehung zur Kontraktilität der Capillaren. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 29, S. 1341.
Ebeling, H. A.: A strain of connective tissue seven years old. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 35, p. 373. 1920.
Eddy, Nathan B.: The internal secretion of the spleen. Endocrinology Vol. 5, Nr. 4, p. 461. 1921.
Ehrenberg, Charlotte: Über einen Fall von essentieller Thrombopenie und seine Behandlung durch Milzexstirpation. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 51, H. 2. 1920.
Elek, Ladislaus: Experimentelle Untersuchungen über das reticulo-endotheliale System. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 4, S. 143.
Ernst, Z. und B. Szappanyos: Bilirubinbildung in der überlebenden Milz. Ein Beitrag zur Frage des anhepatogenen Ikterus. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 13, S. 614.
Eppinger, H.: Zur Pathologie der Milzfunktion (I. Mitteilung). Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 33/34. S. 1519.
— Die Milz als Stoffwechselorgan (Korreferat). Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 18. Tagung 1921. S. 33.
— Das reticulo-endotheliale System. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 15.
— und F. Stöhr: Zur Pathologie des reticulo-endothelialen Systems. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 31, S. 1541.
Evans, H.: The macrophages of mammals. Americ. journ. of physiol. Vol. 37, p. 243.
— An oxydase reaction on blood smears, a valuable test in the identification of white blood cells of uncertain origin. Arch. of internal med. Vol. 16, p. 1067.
— Observations on the origin and status of the so-called „transitional" white blood cells. Arch. of internal med. Vol. 17, p. 1.
— The practical significance of the oxidase reaction as applied to blood cells. Proc. of the New York pathol. soc. Vol. 15, p. 143.
— Experimental study of the mononuclear cells of the blood and tissues. Arch. of internal med. Vol. 18, p. 692.

Evans, H.: The relation between chemical constitution, physical properties and the ability of the benzidine dyes to behave as vital stains. Anat. record Vol. 8, p. 98.

Evans, Herbert M., F. B. Bowman and M. C. Winternitz: An experimental study of the histogenesis of the miliary tubercle in vitally stained rabbits. Journ. of exp. med. Vol. 19, p. 283. 1914.

Evans, H. M., Schulemann, W. und F. Wilborn: Die vitale Färbung mit sauren Farbstoffen. Jahresbericht der Schlesischen Gesellschaft für Vaterländische Kultur. Naturwissenschaftliche Sektion. 1913. 29. Januar. II. Abt. S. 1.

— — The action of vital stains belonging to the benzidine group. Science, N. S. Vol. 39, p. 443.

— — Die vitale Färbung mit sauren Farbstoffen in ihrer Bedeutung für pharmakologische Probleme. Ein Beitrag zur Pharmakologie kolloidaler Lösungen. Mit einem kolloidchemischen Beitrag. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 30. S. 1508.

— — Über Natur und Genese der durch saure Farbstoffe entstehenden vitalen Färbungsgranula. Folia haematologica Tom. 19. Archiv S. 207.

— and K. Scott: On the segregation of macrophage and fibroblast cell by means of vital acid dyes and the cause of the differential effect of these substances. Anat. record Vol. 16, p. 148.

— and Winternitz: Unpublished work. 1911.

Ewald, Frehse und Hennig: Akute Monocyten- und Stammzellenleukämien. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, H. 5/6, S. 353. 1922.

Ewing, James A. M.: Neoplastic diseases. Philadelphia and London. W. B. Saunders Comp. 1922.

Faber, Helmuth: Die typhösen Knötchen in Leber, Milz und Knochenmark. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 68, S. 458. 1921.

Fahr, Th.: Lymphatischer Portalring und Hämoglobinstoffwechsel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 246, S. 89. 1923.

— Über vergleichende Lymphdrüsenuntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Drüsen am Leberhilus (lymphatischer Portalring). Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 247, S. 66. 1923.

— Zur Frage des Xanthoms. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 30, Nr. 21, S. 609. 1920.

— und J. Kuhle: Zur Frage des Kropfherzens und der Herzveränderungen bei Status thymico-lymphaticus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 233, S. 286. 1921.

— und C. Stamm: Kurzer Beitrag zur Frage der Splenomegalie. Typus Gaucher. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 26, S. 169.

Feißly, Robert: Beiträge zur Blutgerinnungsbeschleunigung mittels Röntgenstrahlen (vorläufige Mitteilung). Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 44, S. 1418.

Ferrata, A.: Studi sulle emopatie. I. Sulla istogenesi della leucemia granulocitica. Hämatologica Vol. II, Fasc. 2, p. 242. 1921.

— Le Emopatie. Vol. II. Parte speciale. Societa editrice Libraria. Milano.

— et D. Reitano: Sindromi istiocitemiche (emoistioblastiche). Haematologica. Vol. IV, Fasc. 4, p. 385. 1923.

Fiessinger, Noel, Maurice Wolf et Gaston Blum: Les hépatites expérimentales de la souris après inhalation de tétrachlorure. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 87, Nr. 20., S 19. 1922.

Fischer, Albert: Contributions to the biology of tissue cells. I. The relation of cells crowding to tissue growth in vitro. Journ. of exp. med. Vol. 38, p. 667. 1923.

— Action of antigen on fibroblasts in vitro. II. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 45, p. 241. 1923.

Fischer, Hans und F. Reindel: Über Hämatoidin. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 41. S. 1451.

Fleischmann, P.: Der zweite Fall von Monocytenleukämie. Folia haematologica Tom. 20, S. 17.

Flexner, S.: Local specific therapy of infections. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 30, p. 109.

Florentin, P.: Formation des pigments biliaires aux dépens du noyau de la cellule hépatique chez l'embryon humain. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 88, p. 769.

Foà, P.: Sulle cellule interstiziali del testicolo. Atti del I. Congresso Int. dei Patologi. 1911. S. 201.

Foot, N. Ch.: The macrophages of the loose connective tissue. Journ. of med. research Vol. 40, p. 353.
— Studies on endothelial reactions. II. The endothelial cell in experimental tuberculosis. Journ. of exp. med. Vol. 32, Nr. 5, p. 513. 1920.
— Studies on endothelial reactions. III. The endothelium in experimental pulmonary tuberculosis. Journ. of exp. med. Vol. 32, Nr. 5., p 533. 1920.
— Studies on endothelial reactions. IV. The endothelium in experimental general miliary tuberculosis in rabbits. Journ. of exp. med. Vol. 33, Nr. 2, p. 271. 1921.
— Studies on endothelial reactions. V. The endothelium in the healing of aseptic wounds in the omentum of rabbits. Journ. of exp. med. Vol. 34, p. 625. 1921.
— Studies on endothelial reactions. VI. The endothelial response in experimental tuberculous meningoencephalitis. Journ. of exp. med. Vol. 36, Nr. 6, p. 607. 1922.
— Studies on endothelial reactions. VII. Changes in the distribution of colloidal carbon noted in the lungs of rabbits following splenectomy. Journ. of exp. med. Vol. 37, Nr. 2, p. 139. 1923.
— and Ladd. E. William: Report on a case of Gauchers splenomegaly. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 21. p. 426. 1921.
Forbes, A.: The origin and development of foreign body giant cells. Journ. of med. research Vol. 20, p. 45. 1909.
Fortunato, Amelio: Sulla azione degli estratti splenici. Gazz. internaz. di med.-chirurg. etc. 1920. Jg. 26, Nr. 2.
France, E. E.: Hémopoièse et hémocathérèse dans les ganglions lymphatiques. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 84, Nr. 19, p. 998. 1921.
— Hémohistioblastes et leurs dérivés monocytiques, lymphocytiques et granulocytiques dans la rate et dans le sang circulant d'enfants affectés de leishmaniose. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 83, Nr. 26. 1920.
— Le alterazioni spleniche nella Leishmaniosi infantile. Haematologica Vol. III. Fasc. 4, p. 303. 1922.
Frank, E.: Aleukia haemorrhagica. II. „Aplastische Anämie" beim Menschen durch Benzoldämpfe und Röntgenstrahlen. Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 41, S. 1062.
— Aleukia splenica. Die splenogene Leuko-myelotoxikose. Aleukia hämorrhagica. III. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 21, S. 555.
Frazer, J. Ernest: Functions of the liver in the embryo. Journ. of anat. Vol. 54, Pts. 2/3, p. 116. 1920.
Frehse, Carl: Beobachtungen über Monozyten. Folia haematologica Vol. 28, H. 1, p. 1. 1922.
Frey, Eugen: Über die blutkörperchenzerstörende Tätigkeit der Milz. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133, H. 3/4, S. 223. 1920.
Fulci, Francesco: Die Restitutionsfähigkeit der Thymus der Säugetiere nach der Schwangerschaft. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 24, Nr. 21, S. 968. 1913.
— I così detti ascessi di Dubois secondo gli studî sulla regenerazoni del timo dei mammi feri. Rendiconti della R. Accademia dei lincei classe di scienze fisiche matematiche e naturali. Estratto del vol. XXIII, serve 5a, 1° sim fasc. 9e. Sedita del 3 maggio 1914.
Gabbi, Umberto: Über die normale Hämatolyse mit besonderer Berücksichtigung der Hämatolyse in der Milz. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 14, S. 351. 1893.
Gamma, Carlo: Contributo alla conoscenza delle splenomegalie croniche primitive. Hämatologica Vol. 4. Fasc. 2, p. 129. 1923.
Gaviati, Antonio: Sulle alterazioni morfologiche e degenerative del sangue di animali sottoposti ai raggi X. studiate col metodo della colorazione vitale. Haematologica Vol. 1, H. 3, p. 273. 1920.
Géraudel, E.: Le phénomène majeur de l'inflammation est une lyse des substances intercellulaires. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 87, Nr. 38, p. 1276. 1922.
Gerlach, Werner: Studien über die hyperergische Entzündung. Habilitationsschrift. Basel 1923 und Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 247, S. 294. 1923.
— Über Beziehungen der Entzündung zum anaphylaktischen Zustand. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 19. Tagung 1923. S. 126.
Goldmann: Die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der vitalen Färbung. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 64, S. 192. 1909.

Goldmann: Die innere und äußere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der vitalen Färbung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 14. Tagung 1910. S. 138.
— On a new method of examining normal and diseased tissues by means of intra-vitam staining. From the Proc. of the roy. soc., B. Vol. 85, p. 146. 1912.
— Neue Untersuchungen über die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus. Tübingen 1912.
— Der Verdauungsvorgang im Lichte der vitalen Färbung. Verhandl. d. 30. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1913.
— Vitalfärbung des Zentralnervensystems. Abh. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wiss. Jg. 1913.
Goldschmid, E. und S. Isaac: Endothelhyperplasie als Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, H. 5/6, S. 291. 1922.
Gosset, A. G. Löwy et J. Magrou: Un mode de formation des calculs de cholestérine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 83, Nr. 27, p. 1207. 1920.
Grafe, E.: Stoffwechseluntersuchungen bei Milz- und Lebererkrankungen (zugleich ein Beitrag zur Klinik dieser Krankheiten). Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139, H. 5/6, S. 354. 1922.
Gräff, S.: Pathologisch-anatomische Beiträge zur Pathogenese des Typhus abdominalis (Eberth). Ein Beitrag zur Lehre von den defensiven Reaktionen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 125, H. 4/6, S. 353.
— Die Abhängigkeit der Leukocytenbewegung von der H-Ionenkonzentration. (Zugleich ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der Neugeborenen.) Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 50, S. 1721.
Grawitz, P.: Wanderzellenbildung in der Hornhaut. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 28, S. 1345.
Grawitz, P. F. Schläfke und F. Uhlig: Über Zellenbildung in Cornea und Herzklappen. Buchdruckerei: Hans Adler. Greifswald 1913.
Groß, Oskar: Das Cholesterin, sein Stoffwechsel und seine klinische Bedeutung. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 5, S. 217.
Großmann, Walter: Über Knochenmark in vitro. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 72, S. 195, H. 1. 1923.
Gruber, Georg B.: Über die „toxischen Pseudotuberkel" der Leber bei Typhus und Paratyphus. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Festschrift für M. B. Schmidt Sonderband zu Bd. 33, S. 170. 1923.
— und Kerschensteiner, Fanny: Die Meningokokkenmeningitis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 15, S. 413. 1917.
Grunenberg, Karl: Über die Topik der Umwandlungsstätten der Chloroformlöslichkeit des Bilirubins. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35, S. 128. 1923.
Haessler, Herbert, Peyton Rous and G. O. Broun: The renal elimination of bilirubin. Journ. of exp. med. Vol. 35, p. 533. 1922.
Haggeney, P.: Behandlung der perniziösen Anämie durch Röntgenbestrahlung der Milz. Med. Klinik 1922. Nr. 36, S. 1141.
Hahn, M. und E. v. Skramlik: Versuche mit Antigenen und Antikörpern an der überlebenden, künstlich durchströmten Leber. II. Mitteilung. Versuche mit Tetanustoxin. Biochem. Zeitschr. Bd. 112, H. 4/6, S. 151.
— Serologische Versuche mit Antigenen und Antikörpern an der überlebenden, künstlich durchströmten Milz. Biochem. Zeitschr. Bd. 131, H. 3/4, S. 315.
Halberstaedter, L. und O. Wolfsberg: Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf die vitale Färbbarkeit der Gewebe. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 29, H. 5, S. 545. 1922.
Hall, Milton W.: A study of the blood after splenectomy, with special reference to the leucocytes. Americ. journ. of the med. sciences Vol. 160, Nr. 1, p. 72. 1920.
Hallervorden, J. und H. Spatz: Eigenartige Erkrankung im extrapyramidalen System mit besonderer Beteiligung des Globus pallidus und der Substantia nigra. Ein Beitrag zu den Beziehungen zwischen diesen beiden Zentren. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 79, H. 1/3, S. 254. 1922.
Hammar, J. Aug.: The new views as to morphology of the Thymus gland and their bearing on the problem of the function of the Thymus. Upsala läkareförrenings forhandl. Ny följd Bd. 27, H. 3/4, S. 147. 1922 und Endocrinology. Vol. V, S. 543 u. 731. 1921.

Hammer, J. Aug.: Zur Frage der Histogenese der Thymusdrüse. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33, Nr. 19, S. 505. 1923.
— Über Vitalfärbung, sowie hormonale und überhaupt humorale Beeinflussung des wachsenden Vogelembryos im Ei. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 98, H. 1/2, S. 48. 1923.
— The new views as to the morphologie of the thymus gland and their bearing on the problem of the funktion of the thymus Endocrinologie. Vol. 5, v. 543 u. 731.
Hatiéganu, Jules: Un nouveau procédé pour l'examen de la fonction sécrétoire du foie. Ann. de méd. Tom. 10, Nr. 5, p. 400. 1921.
Haytorn, R.: Some histological evidences of the disease importance of pulmonary anthracosis. Journ. of med. research Vol. 29, p. 259. 1914.
Heiberg, K. A.: Das Aussehen und die Funktion der Keimzentren des adenoiden Gewebes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 240, H. 1/2, S. 301. 1922.
Heinz: Über Reizmittel für die blutbildenden Organe. Elektroferrol, ein kolloidales Eisenpräparat für venöse Injektion. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 25, S. 674.
Hektoen, L.: Phagocytosis of red corpuscles. Journ. of infect. dis. Vol. 3, p. 721. 1906.
Hellmann, T.: Studien über das lymphoide Gewebe. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 68, S. 333. 1921.
Helly, Konrad: Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weißen Blutkörperchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 37, S. 171. 1905.
— Die hämatopoetischen Organe. Nothnagels Handb. Bd. 8, 1. Wien 1906.
— Lympho- und Leukocytosen. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1913. XII. Jahrgang. I. Abt., S. 1.
— Die Milz als Stoffwechselorgan. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 18. Tagung 1921. S. 6.
— Hämolytischer Ikterus und Erythropoese. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 19. Tagung. 1923. S. 171.
Herxheimer, G.: Über einige Befunde bei chronischen Gallenblasenentzündungen (atypische Muskelwucherung; Pseudoxanthombildungen und Ablagerung von Gallenbestandteilen in die tieferen Gewebsschichten durch Luschkasche Gänge). Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69, S. 143. 1921.
— Über die Leprazellen. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 19. Tagung. 1923. S. 152.
— Über die Leprazellen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 245, S. 403. 1923.
— und W. Roth: Zur feineren Struktur und Genese der Epitheloidzellen und Riesenzellen des Tuberkels. Zugleich ein Beitrag zur Frage der strahligen Einschlüsse in Riesenzellen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 61, S. 1. 1916.
Herzog, Georg: Über die Heilungsvorgänge am Peritoneum nach Ruptur einer Dermoidzyste des Ovariums. 14 Jahre alte Ausschaltung einer Darmschlinge. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 53, S. 371. 1912.
— Über adventitielle Zellen und über die Entstehung von granulierten Elementen. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 17. Tagung 1914. S. 562.
— Experimentelle Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 61, S. 325. 1916.
— Zellformen bei Meningoencephalitis. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33, Nr. 9, S. 228. 1923.
— Über die Bedeutung der Gefäßwandzellen in der Pathologie. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 15, S. 684.
Herzog, F. und A. Roscher: Hämatologische Untersuchungen bei experimenteller Kollargol- und Salvarsanvergiftung. Ein Beitrag zur Genese der Zellen des Knochenmarkes. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 29, H. 3/4, S. 224. 1922.
Heudorfer, Karl: Über den Bau der Lymphdrüsen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 61, H. 5/6., S 365. 1921.
Hieda, K.: Über das Verhalten der Gallenkapillaren bei Spirochaetosis ictero-haemorrhagica. Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 12. Tagung. Vol. 12, p. 81. 1922.
Hill, Elsa, J. Morton and William D. Witherbee: Studies on x-ray effects. IV. Direct action of x-rays on transplantable cancers of mice. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 33, p. 97. 1920.
Hirschfeld, H.: Über die Funktionen der Milz. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 37, S. 1099.
— Über die Rolle der Milz in der Pathogenese der perniziösen Anämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, S. 165. 1919.

Hofmann: Vitale Färbung embryonaler Zellen in Gewebskulturen. Folia haematologica Bd. 18. S. 136. 1914. Archiv.
Holler, Gottfried: Studien über die Stellung der Monocyten im System der Blutzellen. Folia haematologica Bd. 29, H. 2, S. 84. 1923.
Homén, E. A.: Experimentelle und pathologische Beiträge zur Kenntnis der Hirnabscesse. Homéns Arbeiten 1913. N. F. Bd. 1.
Honda, I.: Über morphologische Unterschiede zwischen peripheren und zentralen Zellen der Leberacini. Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 12. Tagung. Bd. XII, p. 79. 1922.
Hopkins, J. Gardner and Julia T. Parker: The effect of injections of hemolytic streptococci on susceptible and insusceptible animals. Journ. of exp. med. Tom. 27, p. 1. 1918.
Hoyer, H.: Zur Histologie der capillaren Venen in der Milz. Anat. Anz. Bd. 17, S. 490. 1900.
— Über den Bau der Milz. Morphologische Arbeiten. Herausgegeben von G. Schwalbe. Bd. 3, H. 2, S. 229.
Hueck, Werner: Pigmentstudien. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 54, S. 68. 1912.
— Über das Mesenchym. Die Bedeutung seines Baues für die Pathologie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 66, S. 330. 1920.
— Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 19. S. 535.
– Pigmentstudien. Hab. Schr. München 1912.
– Die pathologische Pigmentierung. Krehl-Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie. 3. Bd. 2. Abt., S. 298. 1921.
Hunter: Pernicious Anaemia. London 1901.
Hussey, Raymond G.: General leucocytic response of the guinea pig during the reaction of artificial immunity in experimental tuberculous infection. Journ. of exp. med. Vol. 33, p. 337. 1921.
Hüper, W.: Über die histologischen Veränderungen im menschlichen Gewebe nach Injektion von Paraffin. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 29, S. 268.
Hymans van den Bergh, A. A., P. Muller (unter Mitwirkung von J. Broekmeyer): Das lipochrome Pigment in Blutserum und Organen, Xanthosis, Hyperlipochromämie. Biochem. Zeitschr. Bd. 108, H. 4/6, S. 279. 1920.
– und J. Snapper: Untersuchungen über den Ikterus. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 24, S. 1109. Jg. 1914.
Hynek, K.: Zur Monocytenfrage. Folia haematologica Bd. 13, S. 345. 1912.
Inlow, William: The spleen and digestion. Study II. The spleen and pancreatic secretion. Americ. journ. of the med. sciences Vol. 164, Nr. 1, S. 29.
Jaffé, R. Hermann: Zur Histogenese der typhösen Leberveränderungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 228, S. 366. 1920.
— Die Lehre von den Reticulo-Endothelien. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 27, S. 595.
Jakobsthal, E.: Über Phagocytoseversuche mit Myeloblasten, Myelocyten und eosinophilen Leukocyten (mit Bemerkungen über den feineren Bau der eosinophilen Leukocyten). Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234., S 12. 1921.
Janowski, W.: Zur Morphologie des Eiters verschiedenen Ursprungs. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 36, S. 8. 1895.
Jarotzky, A.: Morphologische Veränderungen in der Milz nach der Infektion bei passiv immunisierten Tieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 191, S. 112. 1908.
Joest, E.: Zur Histogenese der Lymphdrüsentuberkulose. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 15. Tagung. 1912. S. 101.
— Über das Plexuscholesteatom des Pferdes. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 17. Tagung. 1914. S. 11.
— und E. Emshoff: Studien über die Histogenese des Lymphdrüsentuberkels und die Frühstadien der Lymphdrüsentuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 210, S. 188. 1912.
Jolly, J.: Traité technique d'hématologie. Tomes: I. u. II. Edit.: A. Malvine et fils. Paris 1923.
– De la résistance des leucocystes du sang vis-a-vis des rayons x. Comptes rendus des séances d. l. soc. biol. 1923. Tome LXXXIX.
Jones, F. S. and Peyton Rous: The phagocytic power of connective tissue cells. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 26, p. 97 1917.

Jones, Chester M.: Blood pigment metabolism and its relation to liver function. Arch. of internal med. Vol. 29, Nr. 5, p. 643. 1922.
Jordan, H. E.: Further studies on red bone-marrow. I. Experimental. II. Cytologic, with special reference to the data suggesting intracellular hemocytogenic activity on the part of the giant-cells, and to the significance of the so-called mitotic figures in these cells. Americ. journ. of anat. Vol. 27, Nr. 3, p. 287.
de Josselin, de Jong R.: Zur Kenntnis der primären aleukämischen Splenomegalie. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 69, S. 185. 1921.
v. Kahlden, C.: Über Porencephalie. Beitr. z. pathol. Anat. u. a lg. Pathol. Bd. 18, S. 231. 1895.
Kanai, Tokujiro: Physikalisch-chemische Untersuchungen über Phagocytose. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 401. 1923.
Kanner, Oskar: Über die Gallenpigmentierung der Kupfferschen Sternzellen beim Stauungsikterus. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 42, S. 2094.
— Über die Rolle der Kupfferschen Sternzellen beim Ikterus. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 3, S. 108.
Kanthack, A. and W. Hardy: The morphology and distribution of the wandering cells of Mammalia. Journ. of physiol. Vol. 17. S. 81. 1894/95.
Karsner, H. T., Amiral and A. V. Bock: A study of the influence of splenektomy and of certain organs and organ extracts on the hemopsonins of the blood serum. Journ. of med. research Vol. 30, S. 383. 1914.
Karsner, H. T. and Pearce M. Richard: The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. IV. A study, by the methods of immunology, of te increased resistance of the red blood corpuscles after splenectomy. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 18, p. 70. 1914.
Katsunuma, S.: Referat über die Leukocyten im Blut und Gewebe. Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 8. Tagung. 1918. S. 81.
Katsura, H.: Experimentelles Studium über das Zentralnervensystem mittels Vitalfärbung. Mitt. d. med. Ges. zu Osaka Bd. 19, H. 4. 1920.
Kaufmann, E.: Über Zwischenzellengeschwülste des Hodens. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 11. Tagung. 1907. S. 237.
— Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie für Studierende und Ärzte. Bd. 1. Berlin und Leipzig. Verein wissenschaftlicher Verleger. 1922. 7. u. 8. Aufl.
Kawashima, H.: Experimentelle Untersuchungen über intestinale Siderosis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 247, S. 151. 1923.
Kaznelson, P.: Verschwinden der hämorrhagischen Diathese bei einem Falle von „essentieller Thrombopenie“ (Frank) nach Milzexstirpation. Splenogene thrombolytische Purpura. I. Mitteilung. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 46, S. 1451.
— Thrombolytische Purpura. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, S. 133. 1919.
— Beobachtungen über paroxysmale Kältehämoglobinurie und Kälteikterus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, S. 46. 1922.
— Beitrag zur Entstehung des hämolytischen Ikterus. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 1, H. 3, S. 563.
Kirch, Eugen: Über cystische xanthomatöse Geschwülste und die Genese der xanthomatösen Geschwülste im Allgemeinen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 75. 1922.
Kisch, Franz: Beiträge zur Kenntnis über die Ausscheidung des Harneisens. Wien. Arc.h f. inn. Med. Bd. 3, H. 1/2, S. 283.
Kiyono, K.: Die vitale Karminspeicherung. Ein Beitrag zur Lehre von der vitalen Färbung mit besonderer Berücksichtigung der Zelldifferenzierungen im entzündeten Gewebe. Jena: Gustav Fischer 1914.
— Zur Frage der histiozytären Blutzellen. Folia haematologica Bd. 18, S. 149. 1914.
— Nachtrag zu den Untersuchungen über die vitale Karminspeicherung der Leber und des Herzens. Kyoto Igaku Zassi. Bd. 14, H. 7. 1917.
— Referat über die Leukocyten im Blut und im Gewebe, insbesondere über die histiocytären Zellen. Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 8. Tagung. 1918. S. 1.
Kiyono, K. und Toshimasa Koso: Über die vitale Farbstoffspeicherung embryonaler Gewebszellen. Kyoto Igaku Zassi. Bd. 16, H. 10. 1919.

Kiyono, K. und Yasumasa Tanaka: Über die Entstehung der histiocytären Zellen im frühesten Stadium der Knochenmarkentwicklung. Kyoto Igaku Zassi. Bd. 17, H. 7. 1920.

— und S. Katsunuma: Über vitale und supravitale Färbung, und die Oxydasereaktion der Zellen in der Herzflüssigkeit der Dibranchien. (Kephalopoda). Kyoto Igaku Zassi. Bd. 15, H. 1. 1918.

— und T. Nakanoin: Untersuchungen über die Entstehung der Saftzellen (Zellen in der Hämolymphe) bei den Wirbellosen. Kyoto Igaku Zassi. Bd. 17, H. 4. 1920.

Kleeberg, Julius: Untersuchungen über den Fettstoffwechsel der Gewebe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 244, S. 237. 1923.

Kleinicke, Konrad: Der Lipoidstoffwechsel der männlichen Keimdrüsen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27, S. 185. 1922.

Klemensiewicz, R.: Weitere Beiträge zur Kenntnis des Baues und der Funktion der Wanderzellen, Phagozyten und Eiterzellen. Mikroskopische und experimentelle Untersuchungen an Batrackiern. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 32, S. 351. 1902.

Klotz, Oskar: Vascular changes following intravenous injections of fat and cholesterin. Journ. of med. research Vol. 33, p. 157. 1915.

Kobzarenko: Recherches sur la fixation des toxines par les Leucocytes. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 29, p. 190. 1915.

Koch, Jos.: Die Tätigkeit und die Bedeutung der Capillarendothelien bei der hämatogenen Allgemeininfektion. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Beiheft zu Bd. 89, S. 243. 1922.

Kodama, T.: Über Blutplättchen und Megakaryocyten. Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 8. Tagung. 1918. S. 89.

Koenigsfeld, H.: Über Beeinflussung der Immunkörperbildung durch Höhensonnenbestrahlung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 38, S. 410. 1923.

Kok, Fr. und K. Vorländer: Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Carcinom. Strahlentherapie. I Bd. 14, S. 497. 1922; II Bd. 15, S. 561. 1923.

Kondo, C.: Studien über die Wanderzellen in der Haut. Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 12. Tagung. Vol. 12, p. 94.

Krause, Curt: Histologische Untersuchungen über die Fettstoffablagerungen in der Milz des Hundes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 71, S. 263. 1923.

Krehl, L. und Marchand: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Bd. III, 1. Abtlg. 1915.

Kreuter: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Milzexstirpation auf das periphere Blutbild. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 106, H. 1.

— Zur Frage der funktionellen Milzdiagnostik nach Erfahrungen am entmilzten Menschen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 2, H. 4/6, S. 411. 1914.

Krompecher: Vergleichend biologisch-morphologische Studien betreffend die Fibroblasten und Makrophagen (Eiterphagocyten, Pseudoxanthom, — Typus Gaucher —, Malakoplakie-, Rhinoskleromzellen) des menschlichen Granulationsgewebes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 56, S. 346. 1913.

— Über den Durchbruch von Pseudoxanthomzellen durch Cylinderepithelschichten. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 17. Tagung 1914. S. 165.

Krumbhaar, E. B. and J. H. Musser: The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. X. Concerning the supposed regulatory influence of the spleen in the formation and destruction of erythrocytes. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 21, p. 162. 1915.

— — and R. M. Pearce: The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. VIII. Regeneration of the blood of splenectomized dogs after the administration of hemolytic agents. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 20, p. 107. 1915.

Kuczynski, M. H.: Beobachtungen über die Beziehungen von Milz und Leber bei gesteigertem Blutzerfall unter kombinierten toxisch infektiösen Einwirkungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65, S. 315. 1919.

— Nephritisstudien. Erste vorläufige Mitteilung. Über Nierenschädigungen bei experimenteller Streptokokkenerkrankung der Maus in ihrer Beziehung zu den Befunden und Problemen der menschlichen Nephritis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 227, S. 186. 1920.

Kuczynski, M. H.: Vergleichende Untersuchungen zur Pathologie der Abwehrleistungen. I. Teil. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234, S. 300. 1921.
— Edwin Goldmanns Untersuchungen über celluläre Vorgänge im Gefolge des Verdauungsprozesses auf Grund nachgelassener Präparate dargestellt und durch neue Versuche ergänzt. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239, S. 185. 1922.
— Experimentelle Untersuchungen über die funktionellen Beziehungen der Zellen im entzündlichen Gebiet. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 19. Tagung 1923. S. 87.
Kuczynski, M. und G. Hauck: Zur Pathogenese des Lymphogranuloms. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 99, S. 102. 1923.
Kumagai, K.: Über die Resorptionsvorgänge der corpusculären Elemente aus dem Darmtraktus. Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 12. Tagung. Vol. XII, p. 116. 1922.
Kunze, Alfred: Über Zwischenzellentumoren im Hoden des Hundes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 240, S. 144.
v. Kupffer, C.: Über die sog. Sternzellen der Säugetierleber. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 54, S. 254. 1899.
Kusama, S. und S. Kanai: Über die Herkunft der großen Mononukleären und Übergangsformen bei der Ratte. Verhandl. d. Japan pathol. Ges. 8. Tagung 1918. S. 105.
Kusnetzowski, N.: Über vitale Färbung von Bindegewebszellen bei Fettresorption. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 96, S. 32. 1923.
Kusunoki, Masanobu: Lipoidsubstanzen in der Milz und im Leichenblut. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 59, S. 564. 1914.
Kyes, Preston: The physiological destruction of erythrocytes in birds. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 31, S. 543. 1914.
Kyrieleis, Werner: Über das Vorkommen und die Entstehung streifiger Pigmentablagerungen auf der Pleura pulmonalis. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 54, H. 4, S. 383. 1923.
Kyrle, J.: Über zwischenzellenähnliche Elemente im Nebenhoden. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 520. 1922.
Lacapère, G.: Le Macrophage. Etude histologique et physiologique de la cellule lymphoconjonctive. Thèse de Paris 1902.
Ladreyt, F.: Recherches histologiques et histochimiques sur l'atrophie pigmentaire du foie. Cpt. rend. des séances hebdom. de l'acad. des sciences Tom. 172, Nr. 20, p. 1247. 1921.
Laet, Maurice: Production de Leucocytes polynucléés par des fragments de rate cultivés „in vitro". Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 33, p. 807. 1919.
Landsteiner, Karl: Über Beziehungen zwischen Blutserum und den Körperzellen. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 42, S. 1812.
Landsteiner und Reich: Über den Immunisierungsprozeß. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 58, S. 213. 1908.
Landau, M.: Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Ber. d. Naturforsch. Ges. zu Freiburg. Bd. 20. 1913.
Landau, M. und Mc. Nee: Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 58, S. 667. 1914.
Lamson, Paul D.: The part played by the liver in the regulation of blood volume and red corpuscle concentration in acute physiological conditions. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 16, p. 125. 1920.
Laporte, F. et L. C. Soula: Fonction cholestérinogéne de la rate, mouvements propres de la rate et modifications des éléments figurés du sang pendant la période d'activité sécrétoire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 83, Nr. 16. 1920.
Latta, John Stephens: The histogenesis of dense lymphatic tissue of the intestine (Lepus), a contribution to the knowledge of the development on lymphatic tissue and blood-cell formation. Americ. journ. of anat. Vol. 29, Nr. 2, S. 159. 1921.
Levaditi, C.: Contribution à l'étude de l'anémie expérimentale. Etat de la cytase hémolytique dans le plasma des animaux normaux. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 16, p. 233. 1902.
Le Blanc: Hämolytische Anämie und Ikterus. Beitrag zur Wirkung hämolytischen Immunserums beim Menschen. Folia haematologica Bd. 27, H. 2, S. 149. 1922.
Lee, I. Roger and O. H. Robertson: The effect of antiplateled serum on blood plateles and the experimental production of purpura haemorrhagica. Journ. of med. research Vol. 35, p. 323.

Leighton, W. Ray and J. S. Shipman: Studies on the Biochemistry and Chemotherapy of tuberculosis. XV. Tissue change produced by the action of the Lipins of tubercle, grass — and colon bacilli. Americ. review of tubercul. Vol. 7, Nr. 2, p. 88. 1923.
Lepehne, G.: Experimentelle Untersuchungen über das „Milzgewebe" in der Leber. Ein Beitrag zum Hämoglobin- und Eisenstoffwechsel. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 27, S. 1361.
— Milz und Leber. Ein Beitrag zur Frage des hämatogenen Ikterus, zum Hämoglobin- und Eisenstoffwechsel. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 64. S. 55. 1917.
— Neuere Anschauungen über die Entstehung einiger Ikterusformen. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 23, S. 619.
— Zerfall der roten Blutkörperchen beim Icterus infectiosus (Weil). Ein weiterer Beitrag zur Frage des hämatogenen Ikterus, des Hämoglobins- und des Eisenstoffwechsels. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65, S. 163. 1919.
— Untersuchungen über Gallenfarbstoff im Blutserum des Menschen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132. 1920.
— Pathogenese des Ikterus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 20, S. 221. 1921.
— Experimentelle Untersuchungen zum mechanischen und dynamischen Ikterus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 88. 1921.
— Weitere Untersuchungen über Gallenfarbstoff im Blutserum des Menschen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, S. 79. 1921.
— Über den Gallenfarbstoff in der Leichengalle und im Duodenalsaft. Dtsch. Arch. f klin. Med. Bd. 137, S. 78. 1921.
— Über den heutigen Stand der Physiologie und Pathologie der Milzfunktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 1606.
— Zur Kenntnis des Icterus neonatorum. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 60, S. 277. 1922.
— Vergleichende Untersuchungen über den Bilirubin- und Gallensäurestoffwechsel beim Lebergesunden, Leberkranken und Neugeborenen. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 41, S. 2031.
Leupold, Ernst: Cholesterinstoffwechsel und Spermiogenese. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69, S. 305. 1921.
— Die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels für die weiblichen Keimzellen. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 19. Tag. 1923. S. 161.
— und F. Seisser: Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels für die weiblichen Keimzellen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 119, H. 3, S. 552. 1923.
Lewis, Warren H.: Endothelium in tissue cultures. Americ. journ. of anat. Vol. 30, p. 39. 1922.
— Mesenchyme and mesothelium. Journ. of exp. med. Vol. 38, Nr. 3, p. 257. 1923.
— and Leslie T. Webster: Wandering cells, endothelial cells, and fibroblasts in cultures from human lymph nodes. Journ. of exp. med. Vol 34, Nr. 4, p. 397. 1921.
— — Giant cells in cultures from human lymph nodes. Journ. of exp. med. Vol. 33, p. 349. 1921.
— — Wandering cells, endothelial cells, and fibroblasts in cultures from human lymph nodes. Journ. of exp. med. Vol. 34, p. 397. 1921.
Lignac, G. O. E.: Über das Hämatoidin und seine Beziehungen zum Blut- und Gallenfarbstoff. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 243, S. 273. 1923.
Liu, J. Heng, Sturm, Ernest and J. B. Murphy: Studies on x-ray effects. XI. The fate of cancer grafts implanted in subcutaneous tissue previously exposed to x-rays. Studies from the Rock feller inst. f. med. research Vol. 43, p. 167. 1922 und Journal of exp. med. Vol. 35, S. 487. 1922.
Loeb, J.: Fécondation et Phagocytose. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 31, p. 437.
Löwenthal, Karl: Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Beziehungen zwischen Hoden und Cholesterinstoffwechsel. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 61, S. 564. 1919.
Lubarsch, O.: Zur Entstehung der Gelbsucht. Berl. klin. Wochenschr. 1921. S. 757.
— Zur Kenntnis des makrophagen (reticulo-endothelialen) Systems. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 18. Tagung. 1921. S. 63.

Lubarsch, O.: Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Unterernährungs- und Erschöpfungskrankheiten. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69, S. 242. 1921.
— Bemerkungen zur Arbeit von O. Busse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239, S. 485. 1922. Welcher Art sind die Rundzellen, die bei Gewebskulturen auftreten?
— Referat über die Entzündung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 19. Tagung 1923. S. 3.
Lutz, Wilhelm: Über großzellige Hyperplasie der Milzpulpa bei diabetischer Lipämie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 58, S. 273. 1914.
Luzzato, A. M. und Maria Zamorani: Sui rapporti tra pigmenti e lipoidi nell' emolisi e nell' ittero. Biochem. e terap. sperim. Vol. 8, H. 10, p. 289. 1921.
Macco, G. D.: Ricerche sperimentali sulla fagocitosi. Haematologica Vol. III. Fasc. 3, p. 273. 1922.
Macklin, Charles C. and M. Th. Macklin: A study of brain repair in the rat by the use of trypan blue with special reference to the vital staining of the makrophages. Arch. of neurol. a. psychiatry Vol. 3, Nr. 4, p. 353.
Major, R. H.: Xanthoma diabeticorum. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 35, Nr. 395, p. 27. 1924.
Malins, E.: Rotation of the spleen; removal; recovery. Lancet II, p. 627. 1894.
Mallory, F. B.: The principles of pathologic histology. Philadelphia and London 1914.
— A histological study of typhoid fever. Journ. of exp. med. Vol. 3, p. 6. 1898.
Mandlebaum, F. S.: A contribution to the pathology of primary splenomegaly (Gaucher Type), with the report of an autopsy on a male child four and one half years of age. Journ. of exp. med. Vol. 16, Nr. 6, p. 797. 1912.
— and Hal Downey: The histo-pathology and biology of Gaucher's Disease (Large-cells splenomegalie). Folia haematologica Vol. 20, p. 139. 1916.
Mangubi-Kudrjavtzewà, Anna: Über den Bau der venösen Sinus der Milz des Menschen und Rhesus-Affen. Inaug.-Diss. Gießen 1909.
Mannsfeld, G. und Val. Orban: Über die Beziehungen von Schilddrüse und Milz zur Blutbildung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 285.
Manwaring, W. H. and W. H. Boyd: Hepatic reactions in anaphylaxis . III. Extrahepatic mechanical reactions in peptone shock. Journ. of immunol. Vol. 8, Nr. 2, p. 131. 1923.
— R. C. Chilcote and V. M. Hosepiam: The endothelial factor in anaphylaxis. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 20, p. 273. 1923.
— and Selling Brill: Hepatic reactions on anaphylaxis. I. Vasomotor reactions in the isolated canine liver. Journ. of immunol. Vol. 8, Nr. 1, p. 47. 1923.
— R. E. Monaco and H. D. Marino: Hepatic reactions in anaphylaxis. VI. Histamine reactions in isolated canine tissues Journ. of immunol. Vol. 8, Nr. 3, p. 217. 1923.
— W. O. French and Selling Brill: Hepatic reactions in anaphylaxis. V. Mechanism of the increased hepatic resistance during canine peptone shock. Journ. of immunol. Vol. 8, Nr. 3, p. 211. 1923.
Marchand, F.: Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern . Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 4. 1888. S. 1.
— Über die Veränderungen der Peritonealendothelien (Deckzellen) bei der Einheilung kleiner Fremdkörper. Sitzungsber. d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturw. 1897. Nr. 3. S. 29.
— Über die Bedeutung der sogen. großkernigen Wanderzellen bei der durch Einführung kleiner Fremdkörper in die Bauchhöhle erzeugten Entzündung. Sitzungsber. d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturw. 1897. Nr. 6. S. 105.
— Über die bei der Entzündung in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. Verhandl. d. pathol. dtsch. Ges. 1. Tagung 1898. S. 63.
— Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantationen. Stuttgart: F. Enke 1901.
— Über Clasmatocyten, Mastzellen und Phagocyten des Netzes. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 4. Tagung 1901. S. 124.
— Über die histologischen Veränderungen bei der Pest. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 38. S. 1658.
— Zur Kenntnis der sog. Bantischen Krankheit und der Anaemia splenica. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 11. S. 463.

Marchand, F.: Über die sog. idiopathische Splenomegalie (Typus Gaucher). Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 22. S. 1102.
— Über die Bedeutung der bei der akuten Poliomyelitis und anderen Entzündungen auftretenden Lymphocytenanhäufungen. Atti del I. Congresso Internazionale dei patologi (Torino) 1911. p. 287.
— Über die Herkunft der Lymphocyten und ihre Schicksale bei der Entzündung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 16. Tagung 1913. S. 5.
— Über die Veränderungen des Fettgewebes nach der Transplantation in einen Gehirndefekt mit Berücksichtigung der Regeneration desselben und der kleinzelligen Infiltration des Bindegewebes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 66, S. 1. 1920.
— Über die Grawitzschen Schlummerzellen. (Eine Erwiderung an Herrn Prof. O. Busse.) Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 45. S. 1237.
— Meine Stellung zur Grawitzschen Schlummerzellenlehre. Eine Erwiderung auf die Arbeiten von O. Busse und Fr. Robbers in diesem Archiv Bd. 229, S. 1 u. 155. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229, S. 628. 1921.
— Die Veränderungen der peritonealen Deckzellen nach Einführung kleiner Fremdkörper. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69, S. 1. 1921.
— Der gegenwärtige Stand der Entzündungsfrage. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 40, S. 1197.
— Über die Anwendung des Entzündungsbegriffes auf das Nervensystem. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 37. S. 1242.
— Über die Kontraktilität der Capillaren und die Adventitiazellen. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 13, S. 385.
— Berichtigung zu Tschaschins Arbeit: „Über die Herkunft und Entstehungsweise der lymphocytoiden (leukocytoiden) Zellen, der ‚Polyblasten' bei der Entzündung" Folia haematologica Vol. 16, p. 247.

Marine, D. and O. T. Manley: Homeotransplantation and autotransplantation of the spleen in rabbits. III. Further data on growth, permanence, effect of age and partial or complete removal of the spleen. Journ. of exp. med. Vol. 32, Nr. 1, p. 113.

Matsunaga, T.: Über diffuse Pigmentierung mit Melanin bei allgemeiner Melanosarkomatose. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 22, S. 69. 1919/20.

Maximow, A.: Über entzündliche Bindegewebsneubildung beim Axolotl. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 39, S. 333. 1906.
— Über die Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo. Folia haematologica 1907. 4. Jg., Nr. 5, p. 611.
— Der Lymphocyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfetalen Leben der Säugetiere. Folia haematologica Vol. 8, p. 125. 1909.
— Über das Verhältnis zwischen den großen und kleinen Lymphocyten und den retikulären Zellen. Nachr. d. biol. Laboratoriums Bd. 16. 1917.
— Über die stimulierende Wirkung des Knochenmarkextraktes auf das Wachstum und die Entwicklung der Zellen in den Lymphgewebekulturen. Nachr. d. biol. Laboratoriums Bd. 16. 1917.
— Über das Kultivieren in vitro des Lymphgewebes der Säugetiere. Nachr. d. biol. Laboratoriums Bd. 16. 1917.
— Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. VII. Über „in vitro"-Kulturen von lymphoidem Gewebe des erwachsenen Säugetierorganismus. Arch. f. mikroskop. Anat., Abt. 1/2, Bd. 96, S. 494. 1922.
— Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. VIII. Die cytologischen Eigenschaften der Fibroblasten, Retikulumzellen und Lymphocyten des lymphoiden Gewebes außerhalb des Organismus, ihre genetischen Wechselbeziehungen und prospektiven Entwicklungspotenzen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 97, S. 283. 1923.
— Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. IX. Über experimentelle Erzeugung von myeloiden Zellen in Kulturen des lymphoiden Gewebes. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 97, H. 3, S. 314. 1923.
— Die Histiogenese der Entzündung. (Mit Berücksichtigung der gewebsbildenden hämatogenen Zellen.) XVI. Kongreß I. M.—4b. Sektion.

Maximow, A.: Beiträge zur Histologie der eiterigen Entzündung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 38, S. 301. 1905.
— Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 67, S. 680.
Mc Adam, W. and C. Shiskin: The cholesterol content of the blood in anaemia, and its relation to splenic function. Brit. med. journ. Nr. 3233, p. 1170. 1922.
Mc Callum: On the mechanism of absorption of granular materials from the peritoneum. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 14, p. 146. 1903.
— A text-book of pathology 1920. p. 194.
Mc Clure, Ch. F. W.: The endothelial problem. Anat. record Vol. 22, Nr. 4, p. 219. 1921.
Mc Donald, Stuart and W. T. Sewell: Malakoplakia of the bladder and kidneys. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 18, p. 306. 1913/14.
Mc Junkin: A benzidin polychrome stain for blood. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 74, p. 17.
— Tuberculosis in guinea pigs with an experimentally produced endothelial leucocytosis. Journ. of med. research Vol. 42, p. 201.
— The origin of phagocytic mononuclear cells of the peripheral blood. Americ. journ. of anat. Vol. 25, p. 27.
— A simple technique for the demonstration of a phagocytic mononuclear cell in the peripheral blood. Arch. of internal med. Vol. 21, p. 59.
— — An experimental endothelial leucocytosis in guinea pigs. Arch. of internal med. Vol. 24, p. 295.
— and Charlton: The practical identification of endothelial leucocytes in differential blood counting. Arch. of internal med. Vol. 22, p. 157.
Mc Meane, J. W.: The accumulation of anisotropic fats in interstitial cells of the kidney. Journ. of med. research Vol. 33, p. 475.
— Tissue reactions in experimental hypercholesterinemia. Journ. of med. research Vol. 33, p. 481.
Mc Nee: Spirochaetal jaundice: The morbid anatomy and mechanism of production of the Icterus. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 18, p. 325. 1914.
— Experiments on haemolytic Icterus. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 18, p. 325. 1922.
Mc Master, Ph. D., Rous, L. Peyton and L. C. Larimore: Significance of the hemosiderosis of pernicious anemia. Journ. of exp. med. Vol. 35, p. 521. 1922.
Mc Vey: Splenomegalic hemolytic jaundice: case report for congenital type. Med. record Vol. 97, Nr. 21, p. 864.
Metalnikow, S.: L'Anaphylaxie et l'immunité. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 36, p. 233.
— Sur la digestion intracellulaire chez les protozoaires. (La circulation des vacuoles digestives.) Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 30, p. 427.
— et Gaschen: Immunité cellulaire et humorale chez la chenille. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 36, p. 233.
Metschnikoff, E.: L'immunité dans les maladies infectieuses. Paris 1901.
— Die natürlichen Heilkräfte des Organismus gegen Infektionskrankheiten. Vortrag, gehalten im Wissenschaftlichen Verein zu Berlin am 8. April 1908. Verlag: B. G. Teubner 1909.
Meyer, E. Ch.: Die gegenwärtige Ansicht von der Entstehung des Ikterus. Med. Klinik 1922. Nr. 2 u. 3. S. 54 u. 85.
Migay, F. J. und J. R. Petroff: Über experimentell erzeugte Eisenablagerungen und vitale Carminfärbung bei Kaninchen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 97, S. 54. 1923.
Mitamura, T.: Beitrag zur Kenntnis der Bantischen Krankheit resp. der Anaemia splenica. Mitt. d. med. Fak. d. Kais. Univ. zu Tokyo Bd. 21, S. 245. 1919.
v. Möllendorf, W.: Die Speicherung saurer Farben im Tierkörper, ein physikalischer Vorgang. Kolloid-Zeitschr. Bd. 18, H. 3, S. 81. 1916.
— Zur Morphologie der vitalen Granulafärbung. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 90, S. 463. 1918.
— Die Bedeutung von sauren Kolloiden und Lipoiden für die vitale Farbstoffbindung in den Zellen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 90, S. 503. 1918.
— Vitale Färbung an tierischen Zellen. Grundlagen, Ergebnisse und Ziele biologischer Farbstoffversuche. Ergebn. d. Physiol. 1920. Jg. 18, S. 141.
Mollier, S. Ü.: Über den Bau der capillaren Milzvenen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 74, S. 608. 1910/11.

Mönckeberg, I. G.: Über das Verhalten des Pleuroperitonealepithels bei der Einheilung von Fremdkörpern. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 34, S. 489. 1903.
Morawitz, Paul: Blut und Lymphe. II. Blutgerinnung. Handb. d. Biochem. 2. Aufl. Bd. 4, S. 44. 1923.
Mori, S.: Über die Theorie der histologischen Fettfärbung. Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. Vol. 12, S. 112. 1922. 12. Tagung.
— und F. Sakai: Studien über den Thrombus mit Vitalfärbung, sowie das physiologische Vorhandensein der Histiocyten im zirkulierenden Blute. Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 12. Tagung. S. 88.
Muir, Robert and M'Nee and M'Cunn: The anaemia produced by a haemolytic serum. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 16, S. 410. 1911/12.
Müller, Armin: Die sog. fremddienliche Zweckmäßigkeit und die menschliche Pathologie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 244, S. 308. 1923.
Murata, M.: Zur Frage der Bildungsstätte der Antikörper. Mitt. a. d. med. Ges. zu Osaka Bd. 17. 1918.
Murphy, J., B. G. Hussey, E. Sturm and W. Nakahara: Effect of induced cellular reaction on the fate of cancer grafts. IV. Studies on lymphoid activity. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 39, p. 209. 1921.
— — — — Studies on x-ray effects. VI. Effect on the cellular reaction induced by x-rays on cancer grafts. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 39, p. 193. 1921.
— and Ernest Sturm: The lymphocytes in natural and induced resistance to transplanted cancer. IV. Effect of dry heat on resistance to transplanted cancer in mice. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 33, p. 33. 1920.
— and Nakahara and E. Sturm: Studies on lymphoid activity. V. Relation between the time and extent of lymphoid stimulation induced by physical agents and the degree of resistance to cancer in mice. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 40, p. 263. 1922.
— and John Morton: The lymphocyte in natural and induced resistance to transplanted cancer. II. Studies in lymphoid activity. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 23, p. 105. 1916.
— and A. Ellis: Experiments on the rôle of lymphoid tissue in the resistance to experimental tuberculosis in mice. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 21, p. 233. 1915.
— J. Maisin and Ernest Sturm: Local resistance to spontaneous mouse cancer induced by x-rays. Journ. of exp. med. Vol. 38. p. 645.
— and Waro Nakahara: The lymphocyte in natural and induced resistance to transplanted cancer. V. Histological study of the lymphoid tissue of mice with induced immunity to transplanted cancer. Journ. of exp. med. Vol. 31, p. 1.
— and Witherbee, W. Craig, R. Hussey and E. Sturm: Effect of small doses of x-rays on hypertrophied tonsils and other lymphoid structures of the nasopharynx. Journ. of exp. med. Vol. 33, p. 815.
— and E. Sturm: Experiments on the role of lymphoid tissue in the resistance to experimental tuberculosis in mice. III. Effect of heat on resistance to tuberculosis. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 33, p. 43. 1920.
— — Effect of stimulation of the lymphocytes on the rate of growth of spontaneous tumors in mice. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 33, p. 39. 1920.
— and H. Taylor: The lymphocyte in natural and induced resistance to transplanted cancer. III. The effect of x-rays on artificially induced immunity. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 31, p. 175.
Musser, J. H. and E. B. Krumbhaar: The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. VI. The blood picture at various periods after splenectomy. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 20, p. 13. 1915.
Nägeli, O.: Die Milz in ihren Beziehungen zu Bluterkrankungen. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1921. H. 3, S. 30.
Nakahara, W.: Studies on lymphoid activity. VI. Immunity to transplanted cancer induced by injection of olive oil. Journ. of exp. med. Vol. 35, p. 493. 1922.
— Studies on x-ray effects. III. Changes in the lymphoid organs after small doses of x-rays. Journ. of exp. med. Vol. 29, p. 83. 1919.

Nakahara, W.: Studies on x-ray-effects. XIII. Histological study of the fate of cancer grafts inoculated into an x-rayed area. Journ. of exp. med. Vol. 38, Nr. 3, p. 309.
— and Murphy: Studies on x-ray-effects. V. Effect of small doses of x-rays of low penetration on the lymphoid tissue of mice. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 45.
— — The lymphocyte in natural and induced resistance to transplanted cancer. VI. Histological comparison of the lymphoid tissue of naturally immune and susceptible mice. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 39, p. 221. 1921.
— Studies on x-ray effects. VII. Effect of small doses of x-rays of low penetration on the resistance of mice to transplanted cancer. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 40, p. 269. 1922.
— Studies on x-ray effects. VIII. Influence of cancer inoculation on the lymphoid stimulation induced by small doses of x-rays. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 40, p. 273. 1922.
— Studies on x-ray effects. X. The biological action of small doses of low frequency x-rays. Journ. of exp. med. Vol. 35, Nr. 4, p. 475. 1922.
— On the nature of the so called germ centre in lymphoid tissue. Studies from the Rock-feller inst. f. med. research Vol. 41, p. 147. 1922.
Nathan, Marcel: La cellule de Kupffer (cellule endothéliale des capillaires veineux du foie). Ses réactions expérimentales et pathologiques. Thèse de méd. de Paris 1908. Bd. 32.
Neubert, Kurt: Der Übergang der arteriellen in die venöse Blutbahn in der Milz. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 66, S. 424. 1922.
Neufeld und Töpfer: Über hämolytische und hämotrope Sera. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 38, S. 456. 1905.
Neumann, E.: Blut und Pigmente. Gesammelte Abhandlungen mit Zusätzen versehen. Jena: Gustav Fischer 1917.
Neumann, H. O.: Experimentelle Untersuchungen über Zelleinwanderungen in tote Hornhäute. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 236, S. 45.
Nicol, Kurt: Ein Fall von „Xanthelasma“ der Haut nach Chininexanthem. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65. S. 148. 1919.
Nicolle, M. et E. Césari: La Phagocytose. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 36, p. 669.
Nirenstein, E.: Über das Wesen der Vitalfärbung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 179. 1920.
Nishikawa, Y. und T. Takagi: Veränderungen in der Leber nach Splenektomie. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 32, S. 1067.
Nissen, R.: Wirkung von Schutzkolloiden bei kolloidalen Metallösungen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28. 1922.
— Zur Frage der Wirkung von Schutzkolloiden bei kolloidalen Metallösungen, zugleich ein Beitrag zur Pathologie des retikulo-endothelialen Systems und der Eisenreaktion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28, S. 193. 1922.
— Der Einfluß kolloidal gelöster Metalle auf die blutbereitenden Organe mit besonderer Berücksichtigung des retikulo-endothelialen Systems. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 40, S. 1986.
Nonnenbruch und W. Szyszka: Beschleunigung der Blutgerinnung durch Milzdiathermie. Münch. med. Wochenschr. Jg. 67, Nr. 37, S. 1064. 1920.
Nöthen: Ein Fall von Fibroxanthosarkom. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 23, S. 471. 1920.
Oberndorfer, S.: Die pathologischen Pigmente. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. II. Abt. Jg. 19, S. 47. 1921.
Oeller, Hans: Über die Bedeutung der Zellfunktion bei Immunitätsvorgängen. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 41. S. 1287.
Ogata, T.: Beiträge zur experimentell erzeugten Lebercirrhose und zur Pathogenese des Ikterus, mit spezieller Berücksichtigung der Gallencapillaren bei der Unterbindung des Ductus choledochus und der Ikterogenvergiftung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 55, S. 236. 1913.
Okada, M.: Studien über die Lymphocyten. Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 12. Tagung. Bd. 12, S. 91.
Okuneff, N.: Zur Morphologie der lipoiden Substanzen im Hungerzustande. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 71, S. 99. 1923.

Okuneff, N.: Experimentelle Studien über die Wirkung intravenöser Injektionen von Lipoidsubstanzen auf den Leukocytengehalt des Blutes. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 70. 1923.
Oppenheimer, K.: Die Ausscheidung von Scharlachrot durch die Leber. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 29, S. 342. 1923.
Orsós, F.: Beiträge zur Kenntnis der Wandermilz und der Splenomegalie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 197, S. 91. 1909.
— Die Pigmentverteilung der Pleura pulmonalis und ihre Beziehung zum Atemmechanismus und zur generellen mechanischen Disposition der Lungenspitzen für die Tuberkulose. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 15. Tagung 1912. S. 136.
Orth: Beitrag zur Kenntnis des Verhaltens der Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravasaten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 56, S. 269. 1872.
— Über Exsudatzellen im allgemeinen und die Exsudatzellen bei verschiedenen Formen von Meningitis im besonderen. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 3.
Ottenberg, R.: Studies in isoagglutination. I. Transfusion and the question of intravascular agglutination. Journ. of exp. med. Vol. 13, p. 425. 1911.
Pappenheim, A.: Einige Worte über Histiocyten, Splenocyten und Monocyten. (Im Anschluß an die Mitteilung von Geheimrat Aschoff in Folia haematologica Vol. XV. Archiv.) Folia haematologica Vol. XVI. 1913.
— und Fukushi: Neue Exsudatstudien und weitere Ausführungen über die Natur der lymphoiden peritonealen Entzündungszellen. (Ein Beitrag zur Zytologie der Entzündung mit Hilfe der vitalen Karminfärbung.) Folia haematologica. Vol. 17, p. 257. 1913.
Pari, G. A.: Über die Verwendbarkeit vitaler Karmineinspritzungen für die pathologische Anatomie. (Mit Kapiteln über Stauungsikterus, Hydronephrose und Urämie, Phosphorvergiftung, Phloridzindiabetes, Nebennierenexstirpation, Äthernarkose und Wärmetod.) Frankf. Zeitschr. f. pathol. Anat. Bd. 4, S. 1. 1910.
Paschkis, K.: Zur Biologie des retikulo-endothelialen Apparates. (Vorläufige Mitteilung.) Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 43, S. 839.
Patella, V.: La genesi endoteliale dei monociti, delle forme di passaggio e dei cosidetti linfociti del sangue. Haematologica. Vol. 4, Fasc. 1, p. 59. 1923. Archiv.
— Der endotheliale Ursprung der Mononukleären des Blutes. Folia haematologica Vol. 7, p. 218. Archiv.
Pearce, Richard V.: Experimental cirrhosis of the liver. Journ. of exp. med. Vol. 8, p. 64. 1906.
— A further study of the experimental production of liver necroses by the injection of hemaglutinative sera. Journ. of med. research Vol. 14, p. 541. 1906.
— J. H. Austin and E. B. Krumbhaar: The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. Journ. of exp. med. Vol. 16, p. 363.
— — and Musser J. H.: The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. III. The changes in the blood following splenectomy and their relation to the production of hemolytic jaundice. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 18, p. 59. 1914.
— — The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. V. Changes in the endothelial cells of the lymph nodes and liver in splenectomized animals receiving hemolytic serum. Studies from the Rock feller inst. f. med. research Vol. 18, p. 81. 1914.
— and M. M. Peet: The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and hemolytic jaundice. VII. The effect of hemolytic serum in splenectomized dogs. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 20, p. 20. 1915.
— and O. H. P. Pepper: The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. IX. The changes in the bone marrow after splenectomy. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 21, p. 144. 1915.
Pentimalli, F.: Studi sull' intossicazione proteica. VIII. Alterazioni morfologiche del sangue. Haematologica Vol. 2., Fasc 3, p. 527. 1921.
— Über die Wirkung des Mesothoriums auf den Mäusekrebs. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. Bd. 59, S. 1914. 1914.
— Zur Frage der chemotherapeutischen Versuche auf dem Gebiete der experimentellen Krebsforschung (nebst einer Mitteilung über die Wirkung des kolloidalen Wismuts.) Deutsche med. Wochenschr. Bd. 29, S. 1468. 1914.

Pentmann, I.: Zur Lehre der Splenomegalie. (Diffuse Kapillarendothelwucherung in Milz und Leber mit Cavernombildung in Milz, Leber und Wirbelkörper.) Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 18, H. 1, S. 121. 1915.
Permar, H. H. and Pa. Pittsburgh: The migration and fate of the mononuclear phagocyte of the lung. Journ. of med. research Vol. 42, p. 209. 1921.
— An experimental study of the mononuclear phagocyte of the lung. Journ. of med. research Vol. 42, p. 9. 1920.
— The development of the mononuclear phagocytes of the lung. Journ. of med. research. Vol. 42, p. 147. 1920.
Perroncito, Aldo: Sulla estirpazione del fegato. Not. prevent. Rif. med. Jg. 36, Nr. 37, p. 830. 1920.
Petersen, W. F., S. A. Levinson and T. Hughes: Studies on endothelial permeability. I. The effect of epinephrin on endothelial permeability. Journ. of immunol. Vol. 8, Nr. 5, p. 323. 1923.
— — Studies on endothelial permeability. II. The rôle of the endothelium in canine anaphylactic shock. Journ. of immunol. Vol. 8, Nr. 5, p. 349. 1923.
— Jaffé, R. Levinson S. and T. Hughes: Studies on endothelial permeability. III. The modification of the thoracic lymph, following portal blockade. Journ. of immunol. Vol. 8, Nr. 5, p. 361. 1923.
— — — — Studies on endothelial permeability. IV. The modification of canine anaphylactic shock by means of endothelial blockade. Journ. of immunol. Vol. 8, Nr. 5, p. 367. 1923.
— — — — Studies on endothelial permeability. V. The effect of peptone on the permeability of the endothelium. Journ. of immunol. Vol. 8, Nr. 5, p. 377. 1923.
Petrén, Gustav: Untersuchungen über die Blutgerinnung bei Ikterus. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 120, H. 3, S. 501. 1920.
Petroff, J. R.: Untersuchungen über die Ablagerung kolloidaler Substanzen in der Leber. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35, H. 4/6, S. 219. 1923.
Pfeiffer, Th.: Über Autolyse leukämischen und leukocytotischen Blutes. Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 42, S. 1249.
Pfeiffer, H. und Standenath F.: Über biologische Wirkungen und Folgen der Speicherung des Retikuloendothels. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 37, S. 184. 1923.
Pianese, Giuseppe: Per una miglior conoscenza dei megacariociti. Haematologica Vol. 1, p. 61.
Pick, L.: Zur pathologischen Anatomie des M. Gaucher. Bericht der Berliner medizinischen Gesellschaft. Klin. Wochenschr. Nr. 44, S. 2213.
Plato, J.: Über die vitale Färbbarkeit der Phagocyten des Menschen und der Säugetiere mit Neutralrot. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 56. 1900.
Poll, Heinrich: Zwischenzellgeschwülste des Hodens bei Vogelmischlingen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 40. 1920.
Ponfick, E.: Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 48, S. 1. 1869.
— Über die plötzlichen Todesfälle nach schweren Verbrennungen. Berl. klin. Wochenschr. 1877. Nr. 46, S. 672.
Port, F.: Die Bedeutung der Milz als hämatopoetisches Organ, zugleich ein Beitrag zum normalen Blutbild des Kaninchens. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 73, S. 251. 1913.
— Beitrag zur Behandlung der perniziösen Anämie durch Milzexstirpation. Postoperatives Auftreten von Jollykörpern. Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 12, S. 546.
Port und Akiyama: Klinische Untersuchungen über Blutplättchen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 106, S. 362. 1912.
Poscharisky, J. F.: Zur Frage des Fettgehaltes der Milz. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 54, S. 369. 1912.
Posselt, A.: Beziehungen zwischen Leber, Gallenwegen und Infektionskrankheiten. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 17. Jg., II. Abt., S. 719. 1915.
Potts, F. A.: A note on vital staining. Proc. of the Cambridge philos. soc. Vol. 20, pt. II, p. 231. 1921.
Puhl, Hugo: Über phthische Primär- und Reininfektion in der Lunge. Beitr. zur Klinik d. Tuberkulose Bd. 52, S. 116. 1922.

Rachmanow, A.: Beiträge zur vitalen Färbung des Zentralnervensystems. Folia Neuro-Biologica 1913. Nr. 9, p. 750. Bd. VII.
Rados: Die Ausscheidung von intravenös injiziertem Carmin und Trypanblau im Auge. Arch. f. vergleichende Ophth. Bd. 85, H. 3, S. 185. 1921.
Ranke, O.: Neue Kenntnisse und Anschauungen von dem mesenchymalen Syncytium und seinen Differenzierungsprodukten unter normalen und pathologischen Bedingungen. Sitzungsber. d. Heidelberg. Akad. d. Wiss., Mathem.-naturw. Kl., Abt. B. Biologische Wissenschaften. Jg. 1913. 3. Abhandlung vorgelegt von F. Nißl.
Ranvier, L.: Des clasmatocytes. Arch. d'Anatomie microscopique Tom. III, p. 122. 1900.
— De l'origine des cellules du pus et du rôle de ces éléments dans les tissus enflammés. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 112, p. 922. 1891.
Rautmann, H.: Experimentelle Untersuchungen über die Funktion der Milz. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 45, S. 1504.
Reitano: Fibroblasti e cellule reticolari nella milza di animali anemizzati e colorati vitalmente col tripanblau. Haematologica Vol. 3, Fasc. IV, p. 413. 1922.
Renaut, J.: Les cellules connectives rhagiocrines. Arch. d'anat. microscopie Tom. 9, p. 495. 1907.
Renaut et Dubreuil, G.: Les cellules connectives rhagiocrines possédent un intense pouvoir phagocytaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 9, p. 126. 1906.
Reschad, H. und Schilling-Torgau, V.: Über eine neue Leukämie durch echte Übergangsformen (Splenocyten-Leukämie) und ihre Bedeutung für die Selbständigkeit dieser Zellen. Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 1981.
Ribbert, H.: Die Abscheidung intravenös injizierten gelösten Carmins in den Geweben. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 4, S. 201. 1904.
— Über die Bedeutung der Lymphdrüsen. Med. Klinik 1907. Nr. 51.
Rich, A. R.: Condition of the capillaries in histamine shock. Journ. of exp. med. Vol. 33, p. 287. 1921.
— Über die Bilirubinbildungstätigkeit der Milz. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 42, S. 2079.
— Experimental studies concerning the site of origin of bilirubin. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 34, Nr. 392, S. 321. 1923.
Richter, J.: Besitzt das weibliche Genitale speicherungsfähige Reticuloendothelien? Ein Beitrag zur Frage der Therapie des Puerperalfiebers. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 64, S. 323. 1923.
Richter-Quittner, M.: Über die Verteilung des Cholesterins und seiner Ester auf Blutkörperchen und Plasma unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 1, S. 425. 1920.
Rieux, J.: Du grand mononucléaire du sang et de ses variations dans les divers états pathologiques. Folia haematologica Vol. 10, p. 209. Archiv.
Rioch: The morphology and behavior of the migratory cells in tissue-cultures of the chick's spleen. Anat. record Vol. 25, Nr. 1, p. 41. 1923.
Risel, W.: Über großzellige Splenomegalie (Typus Gaucher) und über das endotheliale Sarkom der Milz. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 46, S. 241. 1909.
— Demonstration von Präparaten eines Falles von großzelliger Splenomegalie (Typus Gaucher). Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 13. Tagung 1909. S. 252.
Robertson, O. H. and P. Rous: The normal fate of erythrocytes. II. Blood destruction in plethoric animals and in animals with a simple anemia. Journ. of exp. med. Vol. 25, S. 665. 1917.
da Rocha-Lima, H.: Zur Histologie der Verruga peruviana. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 16. Tagung 1913. S. 409.
Rose, Carl: Das Verhalten des großen Netzes nach intraperitonealen Injektionen körniger Stoffe. Inaug.-Diss. Straßburg 1907.
Rosenthal, F.: Untersuchungen zur Chemie des Blutes beim hämolytischen Ikterus, mit besonderer Berücksichtigung der Lipoide. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132, S. 129. 1920.
Rosenthal, N.: Studies on the oxidase reaction of the cells in normal and leucemic blood. Arch. of internal med. Vol. 20, p. 184.
Rosenthal, F. und Braunisch: Xanthomatosis und Hypercholesterinämie. Ein Beitrag zur Frage ihrer genetischen Beziehungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92, H. 4/6, S. 429. 1921.

Rosenthal, F. und M. Fischer: Über die Grundlagen der Lehre vom retikuloendothelialen Ikterus. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 46, S. 2265.
— und K. Meier: Über den Reaktionstypus des Gallenfarbstoffes und über die quantitativen Verhältnisse von Bilirubin und Cholesterin im Blut bei verschiedenen Ikterusformen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 91, S. 246. 1921.
— und E. Melchior: Untersuchungen über die Topik der Gallenfarbstoffbildung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 28. 1921.
— A. Moses und E. Petzal: Weitere Untersuchungen zur Frage der Blockade des reticulo-endothelialen Apparates. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 12. S. 482.
Rosenthal, Sanford: The rôle of the liver in the removal of hemoglobin from the blood stream. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 21, Nr. 5, p. 367.
Rosenthal, Werner: Phagocytoseversuche im Tierkörper. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1914. 17. Tagung. S. 286.
— Phagocytose durch Endothelzellen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 31, S. 372. 1921.
Rößle, Robert: Über Phagocytose von Blutkörperchen durch Organzellen. Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol., München 1906.
— Über die verschiedenen Formen der Eisenablagerung in der Leber. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 10. Tagung 1906. S. 157.
— Über die Merkmale der Entzündung im allergischen Organismus. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 17. Tagung 1914. S. 281.
— Referat über die Entzündung. Verhandl. d. dtsch. Ges. 19. Tagung 1923. S. 18.
— Die Bedeutung von Transplantationsversuchen für die Entzündungslehre. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Festschrift für M. B. Schmidt. Bd. 33, S. 364. 1923.
Rößle, R. und T. Yoshida: Das Gitterfasergerüst der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 45, S. 110. 1909.
Roth, Hans: Über Fremdkörpertuberkulose des Bauchfells durch (Lykopodiumsporen und Ovarialdermoidinhalt). Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 29, S. 59. 1923.
Rous, P.: Urinary siderosis. Hemosiderin granules in the urine as an aid in the diagnosis of pernicious anemia, hemochromatosis, and other diseases causing siderosis of the kidney. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 32, p. 169. 1920.
— and F. S. Jones: The protection of pathogenic microorganisms by living tissue cells. Journ. of exp. med. Vol. 23, p. 601. 1916.
— and O. H. Robertson: The normal fate of erythrocytes. I. The findings in healthy animals. Journ. of exp. med. Vol. 25, p. 651. 1917.
— and J. Oliver: Experimental hemochromatosis. Journ. of exp. med. Vol. 28, p. 629. 1918.
— and L. D. Larimore: The relation of the portal blood to liver maintenance. Journ. of exp. med. Vol. 31, Nr. 5, p. 609. 1920.
— — The biliary factor in liver lesions. Journ. of exp. med. Vol. 32, p. 249. 1920.
— and Mc Master D.: Physiological causes for the varied character of stasis bile. Journ. of exp. med. Vol. 34, Nr. 1, S. 75. 1921.
Rusca, C. L.: Sul morbo del Gaucher. Contributo allo studio delle malattie sistematiche dell apparato emo-linfopojetico. Haematologica Vol. II, Fasc. 3, p. 441. 1921.
Sakamato, T.: Tuberkulöse Pneumonie im Lichte der Vitalfärbung. Mitt. d. med. Ges. zu Osaka Bd. 16, H. 4. 1917.
Saltykow, S.: Über die sog. Typhuszellen. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 21, H. 10. 1900.
— Über bluthaltige Lymphdrüsen beim Menschen. Zeitsch. f. Heilk. Bd. 21, H. 10. 1900.
— Experimentelle Atherosklerose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, S. 415. 1914.
Sata, A.: Über die Beziehungen zwischen der Immunität und dem Krankheitsbild bei der phthisischen Infektion (Satas Stadieneinteilung bei der tuberkulösen Infektion). Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 12. Tagung. Vol. 12, p. 64. 1922.
Sato, K.: Morphologische Studien über die Endothelzellen im weiteren Sinne, mit besonderer Berücksichtigung der mononukleären Zellen im Blute. Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 8. Tagung 1918. S. 100.
Scecsi, St.: Experimentelle Studien über Serosa-Exsudatzellen. Folia haematologica Vol. 13. 1912. Archiv. S. 1.

Schaffer, Josef: Vorschläge zur Verbesserung der histologischen Nomenklatur nebst Bemerkungen über die Begriffe „Endothel" und Vorknorpel. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 3: Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 23, S. 501. 1921.
Schiff E. und H. Eliasberg: Beobachtungen über den Icterus simplex (cath.) bei Kindern. Zugleich ein Beitrag zur Frage der klinischen Bedeutung der direkten und indirekten Reaktionen des Serumbilirubins. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 38, S. 1891.
Schilling, Viktor: Zur Morphologie, Biologie und Pathologie der Kupfferschen Sternzellen, besonders der menschlichen Leber. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 196, S. 1. 1909.
— Über hochgradige Monocytosen mit Makrophagen bei Endocarditis ulcerosa und über die Herkunft der großen Mononukleären. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 88. H, 5/6.
— Über Technik der Leukocytenuntersuchung und ihre praktischen Erfolge. Berl. klin. Wochenschr. 1920. S. 895.
Schlagenhaufer: Über meist familiär vorkommende histologisch charakteristische Splenomegalien (Typus Gaucher). Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 10. Tagung 1906. Bd. 10, S. 77.
Schlecht, Heinrich: Experimentelle Untersuchungen über die Resorption und die Ausscheidung des Lithionkarmins unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 40, S. 312. 1906.
Schmidt, E. A.: Experimentelle und histologische Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die vitale Färbbarkeit der Gewebe. Strahlentherapie Bd. 12, H. 2, S. 517. 1921.
Schmidt, M. B.: Über den Schwund des Eisens in der Milz. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 12. Tagung 1908. S. 271.
— Über die Organe des Eisenstoffwechsels und die Blutbildung bei Eisenmangel. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 15. Tagung 1912 S. 91.
— Der Eisenstoffwechsel nach Milzausschaltung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1914. S. 156.
Schmincke, A.: Methoden zur morphologischen Untersuchung der Milz. Handb. d. biol. Arbeitsmethoden 1922. S. 297.
— Über angeborenen Ikterus. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 19. Tagung 1923. S. 173.
— Über die normale und pathologische Physiologie der Milz. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 28, S. 1005; Nr. 29, S. 1047; Nr. 30, S. 1083 u. Nr. 31, S. 1118.
Schnaudigel: Die vitale Färbung mit Trypanblau am Auge. Arch. f. Ophth. Bd. 86, S. 93. 1913.
Schott, E.: Morphologische und experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung und Herkunft der Zellen der serösen Höhlen und der sog. Makrophagen. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entw. Bd. 74, S. 143. 1909.
Schrader, Rudolf: Veränderungen im Verhalten der Dichte der Capillarwandung und deren Nachweis durch das Endothelsymptom. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 34, H. 2, S. 260. 1921.
Schrakamp: Einige Fragen an Physiologen und Pathologen. Schönberg, Lehmann und Bernhard 1903.
Schulte, Elly: Zur Frage der xanthelasmatischen Bildungen beim chronischen Ikterus. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 61, S. 570. 1916.
Schultze, W. H.: Über großzellige Hyperplasie der Milz bei Lipoidämie (Lipoidzellenhyperplasie).
— Über die Schicksale verfütterter korpuskulärer Bestandteile. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 10. Tagung 1906. S. 185.
Schulze, Fritz: Beitrag zur Splenektomie bei der traumatischen Milzruptur und zur Frage der dadurch bedingten Blutveränderungen. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 74, S. 456.
Schweriner, F.: Über vermehrten Eiweißumsatz beim hämolytischen Ikterus nebst Stoffwechseluntersuchungen bei Megalosplenien anderer Ätiologie. Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 50. S. 1199.
Seifert, Ernst: Zur Funktion des großen Netzes. Eine experimentelle Studie: zugleich ein Beitrag zur Kenntnis vom Schicksal feinkörniger Stoffe in der Peritonealhöhle. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 119. 1920.
— Experimenteller Beitrag zur Frage der Milzausschaltung. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 48, S. 2374.

Sellards, A. W. and Richards, Minot: Injection of hemoglobin in man and its relation to blood destruction, with especial reference to the anemias. Journ. of med. research Vol. 34, p. 469. 1916.

Seyderhelm, Ines: Über das Vorkommen von Makrophagen im Blute bei einem Fall von Endocarditis ulcerosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 243, S. 462. 1923.

Seyler: Über xanthomatische Granulome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239, S. 20. 1922.

Siegmund, H.: Speicherung durch Reticulo-Endothelien, celluläre Reaktion und Immunität. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 52, S. 2566.

— Untersuchungen über den Einfluß der Milzexstirpation auf den Fettgehalt des Blutes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 224, S. 303. 1917.

— Untersuchungen über Immunität und Entzündung. (Ein Beitrag zur Pathologie des Endothelapparates.) Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 19. Tagung 1923. S. 114.

— Lipoidzellenhyperplasie der Milz und Splenomegalie. Gaucher-Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 18. Tagung 1921. S. 59.

Sikemeier, Ernst: Zur Pathogenese des generalisierten Xanthoms. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 14, S. 428. 1913.

Silvestrini, L.: Ricerche sperimentali sulle modificazioni del tessuto epatico in seguito all' asportazione della milza. Arch. ital. di chirurg. Vol. 2, p. 165.

Simpson, M. E.: The experimental production of macrophages in the circulating blood. Journ. of med. research Vol. 43, p. 77. 1922.

Sisto, Pietro: Ricerche sulla colesterinemia. Nota quinta. Considerazioni generali. Ann. di clin. med. Jg. 11, Nr. 1, p. 14. 1921.

v. Skramlik, E. und Hühnermann: Die überlebende, künstlich durchströmte Leber im histologischen Bild. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11. H. 5/6. 1920.

Slavjansky: Experimentelle Beiträge zur Pneumonokoniosis-Lehre. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 48, S. 326. 1869.

Smith, D. T.: Giant centrospheres in xanthomatous tumors. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 33, Nr. 379, p. 342. 1922.

Soper, W. B.: Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. VI. Über Beziehungen der Milz zum Cholesterinstoffwechsel. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 60, S. 232. 1915.

— Über das Verhalten des reticulo-endothelialen Zellapparates gegenüber der Bestrahlung und der Transplantation. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 16, S. 467. 1914.

Sotti, G. e Odoacre: Ipercolesterinemia e colelitiasi. Osservazioni critiche e risultati sperimentali sulla patogenesi della colelitiasi. Pathologica Vol. 12, Nr. 287, p. 369. 1920.

Spatz, Hugo: Über Stoffwechseleigentümlichkeiten in den Stammganglien. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 77, S. 261.

— Über die Vorgänge nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede der Reaktionsweise des reifen und des unreifen Gewebes nebst Beziehungen zur menschlichen Pathologie (Porencephalie und Syringomyelie). Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten. 1921. Ergänzungsband.

Spielmeyer, W.: Histopathologie des Nervensystems. Bd. 1. Berlin: Julius Springer 1922.

Spiridonovitch, R.: Some studies on the vital staining of blood cells. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 20, p. 365, Nr. 7. 1923.

Staemmler, M.: Untersuchung über Vorkommen und Bedeutung der histiogenen Mastzellen im menschlichen Körper unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 25, S. 391. 1921.

Steckelmacher, S.: Experimentelle Nekrose und Degeneration der Leber. Versuche mit vitaler Tolidinblaufärbung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, S. 314. 1913.

— Versuche mit vitaler Doppelfärbung. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 21. 1918.

— Über die Beziehungen des Chondroms (Plastosomen) zu den Strukturen der vitalen Färbung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 66. 1920.

Stephan, Richard: Reticulo-endothelialer Zellapparat und Blutgerinnung. Münch. med. Wochenschr. Jg. 67, Nr. 11, S. 309. 1920.
— Über die Steigerung der Zellfunktion durch Röntgenenergie. Strahlentherapie Bd. 11, H. 2, S. 517. 1920.
— Über die Pathologie der Blutgerinnung. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 46, Nr. 25, S. 684. 1920.
— Elektive Schädigungen des Capillarapparates bei Grippe und bei der sog. Rachitis tarda. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 19, S. 437.
— Über das Endothelsymptom. — Eine klinisch-differentialdiagnostische Studie. Berlin. klin. Wochenschr. Jg. 58, Nr. 14, S. 317. 1921.
Stepp, Wilhelm: Über das Verhalten des Blutcholesterins beim Ikterus. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69., S 233. 1921.
Stern, Georg: Über den Cholesterinspiegel im Blutserum Scharlachkranker. Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 25, S. 129. 1920.
Sternberg, Carl: Über sog. Pseudoleukämie. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 15. Tagung 1912. S. 22.
Sternberg, K.: Die Pathologie der weißen Blutkörperchen und der blutbildenden Organe. Handb. d. allg. Pathol. Bd. 2, S. 152–202. 1912.
— Über Vorkommen und Bedeutung der Zwischenzellen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69, S. 262. 1921.
— Über die Rolle der Lymphocyten bei den chronischen infektiösen Entzündungen. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 16. Tagung 1913. S. 81.
Steudemann, Karl: Phagocytose in der Milz. Folia haematologica Vol. 18, p. 140. 1914.
Stevenson, A. C. and A. Balfour: Notes on the Histo-Pathology of Typhus Fever. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 24, p. 289. 1921.
Stheemann, H. A.: Histologische Untersuchungen über die Beziehungen des Fettes zu den Lymphdrüsen. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 48, S. 170. 1910.
Stoeckenius, Walther: Zur Lehre vom geweblichen Aufbau der idiopathischen Splenomegalie der Kliniker. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 18. Tagung 1921. S. 53.
Stoppato, Ugo: Über Zwischenzellentumoren des Hodens. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 50, S. 113. 1911.
Straßer, Ulrich: Zur Hämosiderose-Frage nebst Beiträgen zur Ortho- und Pathohistologie der Milz. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 248. 1922.
Swart, G.: Vier Fälle von pathologischer Blutbildung bei Kindern. (Bantische Krankheit? Syphilis?) Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 182, S. 419. 1905.
Szenes, Alfred: Über die Beeinflußbarkeit der Blutgerinnung durch thromboplastisch wirkende Substanzen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 32, S. 627. 1920.
Takagi, T.: Morphologische und biologische Studien über Blut und Milz. I. Die normale Beschaffenheit des Blutes und der Milz beim neugeborenen Hunde. Folia haematologica. Vol. 28, p. 95. 1923.
— Morphologische und biologische Studien über Blut und Milz. II. Über die Veränderungen des Blutes und der Leber nach der Splenektomie beim neugeborenen Hunde. Folia haematologica. Vol. 28, p. 153. 1923.
Takamori, T.: Die vitale Färbung der Hoden. Transact. of the Japan. pathol. soc. Vol. 11, p. 54. 1921.
Taylor, H., Witherbee and J. Murphy: Studies on x-ray effects. I. Destructive action on blood cells. Studies from the Rockefeller inst. f. med. research Vol. 33, p. 61. 1920.
Thiel, G. A. and H. Downey: The development of the mammalian spleen, with special reference to its hematopoetic activity. Americ. journ. of anat. Vol. 28, p. 279. 1921.
Thomas, M., H. T. Taylor, W. D. Witherbee: Studies on x-ray effects. II. Stimulative action on the lymphocytes. Journ. of exp. med. Vol. 29, p. 75. 1919.
Thomsen, O. et F. Wulff: Septicémie méningococcique. Cultures prélevées des pétéchies. Cause pathogénique des taches pétéchiales. Type du méningocoque. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Vol. 83, Nr. 16. 1920.
Tichy, Hans: Durch Reizbestrahlung der Leber beschleunigte Blutgerinnung. Zentralbl. f. Chirurg. 1920. Nr. 46, S. 1389.
Tiedje, H.: Die Unterbindung am Hoden und die Pubertätsdrüsenlehre. Veröff. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutions-Pathol. 1921. H. 8.

Tietz, L.: Über das Verhalten der Cholesterine im Blut und in den Nieren, sowie über die pathologisch-anatomischen Veränderungen derselben bei Cholesterinurie. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27, S. 353.
Tribondeau, L.: Quelques colorants et procédés de coloration. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 31, p. 412. 1917.
Tschaschin, S.: Über vitale Färbung der Chondriosomen in Bindegewebszellen mit Pyrrolblau. Folia haematologica. Vol. 14, p. 295. 1912. Archiv.
v. Tschermark, A.: Allgemeine Physiologie, Bd. 1. Teil 2. Berlin: Julius Springer 1924.
Tsuda, S.: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Reaktion der Subcutis in Beziehung zum individuellen Immunitätszustand. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 247, S. 123. 1923.
Urbach, Erich: Echtes Xanthom oder xanthomatöse Degeneration der Haut. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 12, S. 542.
Velhagen: Über den Befund lipoidhaltiger Zellen in der Arteria centralis retinae bei einem Falle von hämorrhagischem Glaukom. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, S. 38. 1913.
Versé, M.: Über die experimentelle Lipo-Cholesterinämie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 63, S. 789. 1916.
— Über einige Organveränderungen bei der experimentellen Lipo-cholesterinämie. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 19. Tagung 1923. S. 163.
Vimtrup, Bj.: Beiträge zur Anatomie der Capillaren. I. Über kontraktile Elemente in der Gefäßwand der Blutcapillaren. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 65, S. 150.
— Beiträge zur Anatomie der Capillaren. II. Weitere Untersuchungen über kontraktile Elemente der Gefäßwand der Capillaren. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 68, S. 469. 1923.
Vogel, Hans: Fortgesetzte Beiträge zur Kenntnis der Funktion der Milz als Organ des Eisenstoffwechsels. Biochem. Zeitschr. Bd. 43, S. 386.
Wagner, Karl: Zur Zytologie der Zwischenzellen des Hodens. (Vorläufige Mitteilung.) Anat. Anz. Bd. 56, S. 559. 1923.
Wagner, Paul: Über die Zellreaktionen des Organismus bei subkutaner Injektion von Fetten und Ölen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27, S. 290. 1922.
Wallgren, Axel: Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese und Histologie der experimentellen Lebertuberkulose. Berlin: Karger 1910.
Walter, Hermann: Über Beziehungen der weiblichen Keimdrüsen zu Nebennieren und Thymus. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27, S. 276. 1922.
Waltz, Wilhelm: Über den Einfluß der Milz auf das rote Blutbild und auf die Knochenmarksfunktion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 325.
Weber, Oskar: Über den Eisengehalt von Kindermilzen bei familiärem hämolytischem Ikterus und bei lymphatischer Leukämie. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 23, S. 484.
Weicksel, Johannes: Über die großen Mononucleären und Übergangsformen Ehrlichs (Monocyten) und ihr Verhalten bei Tuberkulose. Med. Klinik 1920. Nr. 51, S. 1322.
— Über die Funktion der Milz unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 94, S. 90. 1922.
Weidenreich, Franz: Über Differenzierung und Entdifferenzierung. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 97, S. 227. 1923.
— Das Schicksal der roten Blutkörperchen im normalen Organismus. Anat. Anz. Bd. 24, S. 186. 1904.
Weidenreich: Blutkörperchen und Wanderzellen. Jena 1911.
— Die Leukocyten und verwandte Zellformen. Wiesbaden 1911.
Weidenreich, F. und Paul Weill: Über die leukocytären Elemente der Darmschleimhaut der Säugetiere. Ein Beitrag zur Beurteilung der Granulationen in Leukocyten. XII. Fortsetzung der „Studien" über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 93, Abt. 1. 1919.
Weill, Paul: A propos de la leucocytose digestive. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Vol. 83, Nr. 15. 1920.
— Über Erythrocytenphagozytose im strömenden Blute. Folia haematologica Vol. 26, p. 27. 1921.

Weinberg, Max: Über die mononucleären granulierten Zellen des Speichels. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 23, S. 419. 1920.
Weinert, A.: Blutveränderungen nach Entmilzung und ihre Bedeutung für die Chirurgie. Zentralbl. f. Chirurg. 1921. Nr. 14, S. 474. 48. Jg.
Weiß, St. und E. Stern: Über Hämolysinbildung nach Milzexstirpation. Wien. klin. Wochenschr. 1922. S. 127.
Westhues, Heinrich: Herkunft der Phagocyten in der Lunge. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 223. 1922.
Wiethold, Ferdinand: Die großen Exsudatzellen bei Meningitis tuberkulosa und käsiger Pneumonie. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 26, S. 341. 1922.
Windsor, Wade H.: A comparison of the natural hemolytic activity of fresh human sera against guinea-pig and sheep erythrocytes. Journ. of med. research Vol. 34, p. 113. 1916.
Wöhlisch, E.: Untersuchungen über Blutgerinnung II. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 30, S. 941.
Wolf, Elizabeth Pauline: Experimental studies on inflammation. I. The influence of chemicals upon the chemotaxis of leucocytes in vitro. Journ. of exp. med. Vol. 34, p. 375. 1921.
Wollenberg, Hans Werner: Beiträge zur Monocytenfrage. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 95, S. 321. 1922.
Wollmann, E.: Sur la modification d'une souche microbienne par la sélection des germes phagocytables. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 33, p. 389. 1919.
Wyssokowitsch: Über die Schicksale der in's Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 1, S. 3. 1886.
Yamakawa, S. and M. Kashiwara: Beitrag zu den Beziehungen der Lipoidämie zur Entwicklung des Xanthoms. Tohoku journ. of exp. med. Vol. 3, Nr. 5/6, p. 317. 1922.
Zieler, Karl: Über die bei der aseptischen Entzündung des Bindegewebes auftretenden Zellformen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 85. 1907.
Ziegler, Ernst: Über entzündliche Bindegewebsneubildung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 5. Tagung 1902. S. 28.
Ziegler, Kurt: Die Bantische Krankheit und ihre nosologische Stellung unter den splenomegalischen Erkrankungen. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 8, S. 625. 1914.
— Das Milzproblem. Berlin. Klinik Jg. 27, H. 317. 1915.
— Experimentelle Untersuchungen über die Resorption von Fremdkörpern in der Bauchhöhle und ihre pathogenetische Bedeutung für Leber- und Milzerkrankungen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 223. 1921.
Zinserling, W.: Über die Anfangsstadien der experimentellen Cholesterinesterverfettung. (Zur Lehre vom Cholesterinstoffwechsel.) Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 71, S. 292. 1923.
Zoja, L.: Le itterizie. Arch. di patol. e clin. med. Vol. 2, p. 117. 1923.

Anmerkung: Da mich die anatomische Gesellschaft in Paris 1914 aus ihrer Mitgliederliste gestrichen hat und ich keine französische Literatur mehr zugesandt erhielt, konnte diese nur bruchstückweise berücksichtigt werden. L. A.

Vorwort.

Der Aufforderung der Herausgeber, einen zusammenfassenden Bericht über das reticulo-endotheliale System zu erstatten, bin ich nur zögernd gefolgt. Beschränkt man sich auf das rein Morphologische, auf die Verteilung desselben bei unseren Versuchstieren, so ist das Ergebnis für den Leser sehr dürftig. Nimmt man das Funktionelle hinzu, so wird die Aufgabe unlösbar. Denn dieses System hängt so innig mit den ganzen Fragen der Blutbildung, der Blutfermente, des Stoffwechsels, der entzündlichen Reaktionen, schließlich auch der Geschwulstbildungen zusammen, daß schon jedes dieser Kapitel ein eigenes Referat erfordern würde. Dazu kommt, daß die Mehrzahl aller Fragen noch im Flusse ist, die gegensätzlichen Anschauungen sich vielfach noch schroff

gegenüberstehen, die Experimente zu ganz widersprechenden Ergebnissen geführt haben, so daß Zusammenfassungen unmöglich werden, die Aufzählung des Tatsachenmaterials auf den Leser mehr verwirrend als aufklärend wirken muß. Endlich fehlt heute die Möglichkeit, sich ohne allzu große Zeitverluste mit der führenden Weltliteratur bekanntzumachen. So entstehen empfindliche Lücken, für welche ich schon jetzt um Nachsicht bitten muß. Ich war vielfach gezwungen, auf andere Referate zurückzugreifen und habe das dort, wo ich es mehr oder weniger wörtlich tun mußte, noch besonders vermerkt. Wenn ich mich trotz aller dieser mir selbst gemachten Einwände entschloß, den Bericht zu erstatten, so geschah es nicht so sehr, um ein fertiges Bild zu geben, welches etwa meinen eigenen Standpunkt wiederspiegelte, sondern mehr aus der Absicht, auf die vielseitigen Fragen hinzuweisen, welche in den Begriff des reticulo-endothelialen Systems eingeschlossen sind. Auf dem funktionellen Gebiete, auf welchem ich weniger eigene Erfahrungen besitze, habe ich mich ganz besonders mit kurzen Hinweisen begnügen müssen. Das Ganze soll nur ein erster Versuch sein, die Mannigfaltigkeiten der Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zu dem übrigen Organismus dem Leser, der sich weniger eingehend mit dem Problem beschäftigen konnte, vor Augen zu führen.

Die Mitarbeiter auf diesem Gebiete werden von dem Bericht keine neuen Tatsachen erwarten dürfen, die ihnen nicht schon durch die einschlägige Literatur weit genauer bekannt wären.

I. Morphologie des reticulo-endothelialen Systems.

1. Historische Übersicht.

Als Landau und ich im Jahre 1913 den Vorschlag machten, eine bestimmte im Organismus der Säugetiere weit verbreitete Zellart zu einem System, dem reticulo-endothelialen Zellapparat, zusammenzufassen, zogen wir nur die Schlußfolgerung aus einer großen Summe von Einzelbeobachtungen früherer Forscher, über deren Wert und Wichtigkeit wir uns durch eigene Untersuchungen genügend hatten unterrichten können.

Beschränken wir unsere Ausführungen auf den Menschen und die bekannten Versuchstiere, so hatten schon seit längerer Zeit die von Ranvier (1890) als Clasmatocyten beschriebenen Zellen des lockeren Bindegewebes, besonders des Netzes, die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gezogen. Er beschreibt sie als vielfach verästelte Zellen mit ovalem Kern und feingekörntem Protoplasma. Teile der Fortsätze können sich von der Zelle lösen und finden sich zerstreut in den Maschen des Bindegewebes. Freilich leugnet er noch ihre histoide Natur und glaubt an ihre Abstammung von den aus den Gefäßen auswandernden Leukocyten (Lymphocyten), wie sie sich auch bei entzündlicher Reizung wieder in Leukocyten zurückverwandeln können. Die lymphocytären Wanderzellen sind nach Ranvier nicht bloß Phagocyten, sondern Träger von Nährsubstanz, die sie an bestimmten Stellen, besonders unter dem Einfluß der Entzündung durch Selbstzerfall preisgeben.

Während Ranvier seine Clasmatocyten nur als ein Umwandlungsprodukt der Leukocyten ansah, machte Marchand[1]) (1897) die wichtige und für alle

[1]) Wir verdanken Marchand auch das beste Referat über das ganze uns beschäftigende Zellenproblem (Dtsch. Pathol. Ges. 1913).

Zeiten grundlegende Entdeckung, daß es sich hier nicht um ausgewanderte Blutzellen, sondern um Zellen des Bindegewebes, und zwar in erster Linie des adventitiellen Bindegewebes handelt. Diese Zellen werden besonders bei entzündlicher Reizung zu den schon von Metschnikoff beschriebenen Makrophagen. Sie können sich andererseits in lymphocytenähnliche, ja vielleicht in leukocytenähnliche Elemente, d. h. in alle Arten von Blutzellen umwandeln und sich durch Einwanderung in die Gefäße an der Bildung der Blutzellen beteiligen. Er nennt sie deswegen leukocytoide Zellen und leitet sie von Saxers primären Wanderzellen ab.

Die Herkunft dieser Zellen ist immer wieder lebhaft diskutiert worden. In den Mitteilungen von Dominici, Renaut (1907), Maximow, Weidenreich wurde die Streitfrage immer von neuem aufgegriffen. Es handelt sich um eine besondere Zellart des Bindegewebes, welche genetisch von mesenchymalen Wanderzellen abzuleiten ist und sich zu mehr oder weniger seßhaften Zellen des Bindegewebes, besonders der Gefäßadventitien umbildet (Renauts rhagiocrine Zellen, Dominicis Cellules lympho-conjunctives, Maximows Polyblasten, Weidenreichs polymorphe histiogene Wanderzelle). Strittig blieb die Frage, ob sie sich aus sich selbst vermehren oder nur aus ursprünglich ausgewanderten Lymphocyten entstehen können. Sie ist im Sinne Marchands entschieden worden. Es handelt sich um eine von Anfang an mesenchymale, auch später histiogene und nicht hämatogene, zur Wanderung befähigte Zellart. Ebenso umstritten war ihre weitere Umwandlungsfähigkeit. Konnte sie sich zu fixen Bindegewebszellen, zu gewöhnlichen weißen Blutkörperchen (Lymphocyten, Leukocyten), zu Plasmazellen, typischen Mastzellen umwandeln? Damit hing aber die Frage der Spezifität dieser Zellen, ihre Zusammenfassung zu einem System aufs engste zusammen.

Ehe wir uns dieser Frage zuwenden, muß noch die der Ausbreitung dieser Zellart kurz berührt werden. Schon Ranvier, ebenso Marchand und alle anderen Untersucher weisen auf die weite Verbreitung dieser Zellen im Bindegewebe hin. Freilich betonen sie die stärkere Anhäufung an bestimmten Stellen, so in den Ranvierschen Taches laiteuses des Netzes, in den adventitiellen Scheiden der Gefäße. Überall wird ihre Beziehung zu den Makrophagen Metschnikoffs hervorgehoben. Sie werden mit diesen identifiziert. Im V. Kapitel seines bekannten Werkes über die Immunität, in welchem er seine vergleichende Entzündungslehre vom Jahre 1892 kurz zusammenfaßt, bespricht Metschnikoff eingehend die Makrophagen. Für mich ist dieses Kapitel immer eines der wichtigsten in der ganzen Lehre der Defensio — oder entzündlichen Reaktionsprozesse — gewesen. Dort unterscheidet Metschnikoff scharf die beweglichen amöboiden Zellen des Blutes von den fixen amöboiden Zellen des übrigen Körpers. Er schreibt den letzteren, trotz ihrer Fixierung im Bindegewebe, die Fähigkeit der amöboiden Gestaltsveränderung und der Aufnahme fremder und körpereigener Elemente zu. Zu ihnen rechnet er: die Nervenzellen, die großen Zellen der Milzpulpa und der Lymphknoten, bestimmte endotheliale Zellen, die Zellen der Neuroglia und endlich gewisse Zellen des Bindegewebes überhaupt. Alle diese Zellen können — und das ist ihr Hauptmerkmal — phagocytieren [1]. Mit Ausnahme der Nervenzellen gehören alle

[1]) Das Phänomen der Phagocytose ist erst neuerdings von Nicolle und Césari in seinen Einzelheiten zergliedert worden. Für uns kommen diese Einzelfragen hier nicht in Betracht.

anderen Zellen dem Mesoblast an. Daß die Ganglienzellen als Phagocyten dienen können, beweist er an der Aufnahme der Leprabacillen durch dieselben. Er diskutiert dort auch die Zugehörigkeit der sogenannten Staubzellen der Lunge und der Kupfferschen Sternzellen zu den Makrophagen. Er betont dabei ausdrücklich, daß nicht alle jungen beweglichen Zellen ohne weiteres phagocytieren. Er schließt hier bereits die beweglichen Lymphocyten ausdrücklich von diesen Zellarten aus. Ich habe das unter Hinweis auf diese Stelle mehrfach betont. Nur die großen Mononucleären des Blutes und der Lymphe sind nach Metschnikoff mit den übrigen Makrophagen in Beziehung zu setzen. Wir sehen also, daß Metschnikoff der erste ist, welcher — wenn auch nicht ausdrücklich — so doch im Grunde von einem System im Körper zerstreuter Zellen spricht. Er nennt dasselbe das System der Makrophagen. Ob die von Metschnikoff hier genannten Zellen wirklich funktionell zusammengehören, ist die zweite wichtige Frage, die Frage nach der Anlage eines Systems. Sie hängt auf das innigste mit derjenigen nach der Spezifizität zusammen. Denn nur auf Grund ganz bestimmter morphologischer oder physiologischer Eigenschaften wird man Zellen zu einem System zusammenfassen dürfen.

Ist wirklich aber die Phagocytose gröberer Fremdkörper (Parasiten, Zellen, Zellprodukte) das charakteristische Merkmal? Wir lassen hier die beweglichen Mikrophagen, die Leukocyten, ganz außer Betracht. Daß gelegentlich alle möglichen Zellen gröbere Fremdkörper in sich aufnehmen, d. h. als Makrophagen erscheinen können, ist bekannt (Ribbert). So werden rote Blutkörperchen von den Leberzellen phagocytiert (Rößle), die absterbenden Nierenepithelien von den noch gesunden, die scholligen Zerfallsprodukte der Muskelfasern von den Myoklasten, die Bestandteile der degenerierenden Nerven von den Schwannschen Zellen, diejenigen einer Gehirnerweichung von den Gliazellen. Es gibt kaum eine fixe Zelle des tierischen Organismus, welche nicht imstande wäre, unter Umständen andere Zellen, Fremdkörper, Parasiten, in sich aufzunehmen und zu verdauen. Sind sie deswegen funktionell gleichwertig? Nicht im geringsten. Es handelt sich hier nur um eine allen Zellen zukommende Teilfunktion, die der Verdauung. Also muß man nach anderen Merkmalen suchen. Die Phagocytose ist nur eine bei den uns hier beschäftigenden Zellen ganz besonders stark ausgeprägte Eigenschaft. Die Intensität, die Häufigkeit der Phagocytose ist hier das entscheidende. Deshalb bringt schon Metschnikoff die Kupfferschen Sternzellen mit den Pulpazellen der Milz, den Zellen der Lymphknoten und des großen Netzes in nahe Beziehung, weil sie alle so häufig weiße und rote Blutkörperchen in sich schließen. Allerdings hält Metschnikoff die Kupfferschen Sternzellen noch größtenteils für in die Leber eingewanderte Makrophagen der Bauchhöhle. Er weist bereits darauf hin, daß sie in die großen Gefäße eindringen und schließlich im Herzblut gefunden werden können. Auf Grund seiner Versuche behauptet Metschnikoff auch das Vorkommen dieser Makrophagen in dem subcutanen Bindegewebe. Damit wäre, wenn man noch die Reticulumzellen des Knochenmarkes hinzunimmt, ein Kreis von Zellen umschlossen, deren besondere Aufgabe es ist, schon physiologischerweise, erst recht unter pathologischen Verhältnissen, die im Körper zugrunde gehenden weißen und roten Blutkörperchen in sich aufzunehmen und sie zu verarbeiten. Man könnte, wie es Metschnikoff

andeutet, von einem Verdauungs- oder Abbausystem für die Blutzellen, von einem Blutabbausystem gegenüber dem Blutbildungssystem sprechen. Daß sich dieser Abbau auch auf die Blutplättchen erstreckt, ist durch spätere Untersuchungen gezeigt worden.

Besondere Wichtigkeit gewann aber das Makrophagensystem dadurch, daß Metschnikoff es mit der Schutzkörperbildung und der Antikörperbildung, besonders der Hämolysinbildung in engste Beziehungen setzte. Von den Arbeiten von Pfeiffer und Marx, sowie M. A. Wassermann ausgehend, glaubt Metschnikoff, daß die verschiedenen Schutzkörper gegen bakterielle und andere Infektionen von den Makrophagen der verschiedenen Organe (Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, Thymus) gebildet werden. Für denjenigen, der die Arbeiten von Metschnikoff und seinen Schülern genau kennt, stellen somit die neueren Untersuchungen über die Beteiligung des reticulo-endothelialen Systems an den immunisatorischen Reaktionsprozessen nichts grundsätzlich Neues dar. Metschnikoff erörtert eingehend, welche verschiedenen Schutzkörper von dem System der Makrophagen gebildet würden und rechnet hierzu vor allem die Makrocytase, die Fixatoren (Amboceptoren Ehrlichs), die Hämolysine, die Agglutinine und Koaguline. Ich habe die darauf bezügliche ältere Literatur in meinem Referat über Ehrlichs Seitenkettentheorie zusammengestellt. Wichtiger erscheint mir der Hinweis, daß bereits Levaditi bei Tieren, die mit Hämolysinen behandelt worden sind, die enorme Anhäufung und Verdauung der Erythrocyten in der Milz nachweisen konnte. Er sieht darin einen Beweis für die Vermutung Sawtschenkos, daß die Fixatoren nicht nur an die roten Blutkörperchen verankert, sondern auch von den Milzzellen absorbiert und diese dadurch zur höheren Tätigkeit angeregt werden. Wir finden hier also die verschiedensten Hinweise auf die antigenbindende und antikörpererzeugende Tätigkeit des Makrophagensystems. Die Arbeiten dieser Frühperiode in der Lehre vom reticulo-endothelialen System gründen sich dabei auf die durch alle möglichen Experimente bewiesene Tatsache, daß dem Tierkörper einverleibte Mikroorganismen und Zellen bald von den Mikrophagen, bald von den Makrophagen aufgenommen werden und im letzteren Falle an dem Ort der Aufnahme und Verdauung auch die stärkste Schutzkörperbildung nachgewiesen werden konnte.

Jedoch war die Beschreibung dieser Zellen mit dieser Blutabbaufunktion und der Antikörperbildung nicht genügend erschöpft. Ganz abgesehen davon, daß die eine oder die andere Gruppe, wie z. B. die der Makrophagen der Haut, des Netzes, mancher Lymphknoten nur unter pathologischen Bedingungen die Blutabbaufunktion ausübten und die Beteiligung an der Schutz- und Gegenkörperbildung im einzelnen schwer zu beweisen war. Man mußte daher weiter nach einem gemeinsamen, für alle Zellen gültigen und leicht aufzuweisenden Merkmal suchen. Hier sollte nun die vitale Färbung die weiteren Hilfsmittel an die Hand geben.

2. Das reticulo-endotheliale System im Lichte der vitalen Färbung.

Schon Ranvier hat versucht, seine Clasmatocyten färberisch darzustellen. Doch ist seine Methode keine sehr glückliche und die Verwechslungen mit den

Mastzellen des Bindegewebes liegen zu nahe und sind auch ihm zweifellos unterlaufen. Der erste, der diese Zellen durch intravitale Färbung vor allen anderen heraushob und ihre weite Verbreitung im Bindegewebe betonte, war Ribbert. Er wandte zu ihrem Nachweis die Lithioncarminmethode an. Er konnte bereits zeigen, daß außer Nieren und Leber keine anderen Drüsen mit äußerer Sekretion den Farbstoff speichern. Auch die Muskelfasern, Ganglienzellen, Gliazellen bleiben ungefärbt. Die Gefäßendothelien verhalten sich in der Regel ablehnend. Positive Resultate erhält man nur in der Leber (Kupffersche Sternzellen), Milz, Knochenmark und in der Nebenniere. Außerdem speichern die Zellen der Milzpulpa, die Sinusendothelien der Lymphknoten, die Reticulumzellen des Thymus. Außer den genannten Endothelien und den Reticulumzellen fand sich der Farbstoff, und zwar in ähnlicher Anordnung noch in bestimmten Zellen des Bindegewebes. Ribbert schließt seine Betrachtungen über die Carminfärbung gesunder Tiere mit den Worten: „Soviel über die Lokalisation der Carminablagerung, an der vor allem von Interesse ist, daß der Farbstoff durchaus nicht in allen Teilen des Körpers, sondern nur in ganz bestimmten wieder erscheint, denen danach eine besonders innige Beziehung zum Carmin zukommt."

Auch weist Ribbert auf die Wichtigkeit dieser Beobachtung für die Physiologie und Pathologie hin. Denn diese Zellen sind die gleichen, welche sich isoliert mit Hämosiderin und mit Fetten beladen können, also zum Blutstoffwechsel Beziehung haben. Daß er auch die Bindung des Diphtherietoxins durch diese Zellen ganz im Sinne Metschnikoffs betont, sei kurz erwähnt.

Mit Ribbert ist der erste grundlegende Schritt zur genaueren Charakterisierung des Systems getan. Alle Zellen dieses Systems sind durch eine bestimmte körnige Färbung mit dem Lithioncarmin, durch ihre mehr oder weniger verästelte Form ausgezeichnet. Besonders wichtig für uns ist aber Ribberts Hinweis auf die Speicherungsfähigkeit dieser Elemente gegenüber den im Blut gelösten Stoffen überhaupt, nicht nur dem Carmin, sondern auch dem Eisen, dem Fett usw. gegenüber. Mit der künstlichen Speicherung dieser Zellen rückte auch ihre natürliche in eine ganz andere Beleuchtung. Gewiß war schon vor Ribbert für einen Teil dieser Zellen, besonders für die Kupfferschen Sternzellen, das Speicherungsvermögen sowohl corpusculären wie gelösten Stoffen gegenüber nachgewiesen. Ich erinnere nur an die weit zurückliegenden Versuche von Recklinghausen und von Ponfick über die Speicherung des Zinnobers. Übrigens hat Ponfick schon daraufhin die später von Metschnikoff als Makrophagen bezeichneten Elemente gleichgestellt. Was aber fehlte, war eine strengere Scheidung zwischen der eigentlichen Phagocytose corpusculärer Elemente und der körnigen Niederschlagsbildung gelöster Farbstoffe. Carminkörnchen werden auch von Leukocyten phagocytiert, während das gelöste Carmin niemals von ihnen aufgenommen wird. Das bemerkenswerteste war also die gleichmäßige körnige Niederschlagsbildung eines gelösten Farbstoffes, der intra vitam in die Zellen eindringen konnte, ohne dieselben irgendwie ernstlich zu schädigen.

Reichte nun diese intravitale feinkörnige Speicherung eines gelösten Farbstoffes wie des Carmins für die Charakterisierung dieser Zellen aus? Vielleicht dann, wenn man die Betonung auf das Wort „gelöster Farbstoff" legt. Es

war damit aber nur gesagt, daß diese Zellen auch Flüssigkeiten mit feindispersen Phasen gegenüber ein starkes Anziehungsvermögen zeigen, aber nicht, daß sie es ebenso corpusculären Elementen gegenüber aufweisen, kurz, daß es nichts gab, was sie nicht aufzunehmen vermöchten. Man mußte also diese „Speicherung" zur „Phagocytose" in Beziehung setzen. Ribbert hat diesen Vergleich seiner Zellen mit den Makrophagen Metschnikoffs nicht ausdrücklich gezogen und nicht weiter diskutiert.

Erst mit der Einführung neuer Farbstoffe in die Therapie durch Ehrlich gewann das Studium dieser Zellen erneute Bedeutung. Daß auch die Farbstoffe der Benzidinreihe diese Zellen färben, wurde zuerst von Bouffard gezeigt. Derjenige jedoch, der ihre färberische Sonderstellung wieder ganz besonders hervorhob und sie endgültig mit Ranviers Clasmatocyten identifizierte, war Goldmann. Damit hat sich Goldmann um die weitere Erforschung des ganzen Systems das größte Verdienst erworben. Denn dadurch war auch die Gleichheit mit den leukocytoiden Zellen Marchands, Cellules rhagiocrines Renauts, den Polyblasten Maximows ausgesprochen und wurde auch von Goldmann besonders betont. Er hebt dabei ausdrücklich die Übereinstimmung seiner Bilder mit denen, die Ribbert mit der Lithiocarminmethode gewonnen, hervor.

So hatte also die von Ribbert systematisch angewandte vitale Färbung, die von Goldmann auch auf die neu entdeckten Farbstoffe ausgedehnt wurde, ein neues Mittel an die Hand gegeben, das schon von Metschnikoff beschriebene System der Makrophagen viel übersichtlicher und leichter zu studieren. An sich brachten diese Untersuchungen bezüglich der feineren Histologie oder Einteilung dieser Zellen nichts Neues. Die sorgfältigen Beschreibungen Marchands, Renauts, Weidenreichs, Maximows konnten nur bestätigt werden. Auch mit der Funktion dieser Zellen kam man zunächst nicht über die Vorstellungen Metschnikoffs, Ranviers und Renauts heraus. Während Metschnikoff in ihnen wichtige Glieder im Verdauungsapparat sah, Träger und Ausscheider von Verdauungsfermenten, Ranvier ihnen die Schlepperdienste für die Verteilung der Nahrungsstoffe zuschob, sprach Renaut diesen im Bindegewebe so verbreiteten Zellen mit ihrem deutlichen Speicherungsvermögen eine Art Sekretion zu. Er glaubte, daß sie sich in fixe Bindegewebszellen umwandeln und dabei ihre sekretorische Fähigkeit verlieren, um sich bei entzündlicher Reizung wieder in bewegliche Zellen mit einem förmlich glandulären Charakter umzuwandeln. Goldmann fühlt sich deswegen im Anschluß an Renaut berechtigt, von einer „inneren Sekretion" des Bindegewebes zu sprechen. Er beruft sich dabei auf die Beobachtungen Arnolds über Glykogenbildung, Fettsynthese, exogene und endogene Siderose, sowie auf die Untersuchungen Schultzes über die Oxydasefermente in den Zellen. Dazu ist zu bemerken, daß Arnold diese Speicherungsvorgänge für alle möglichen Zellen (Leukocyten, eosinophile Zellen, myelocytoide Zellen, Bindegewebszellen) beschrieben, aber sie nirgends einer besonderen Zellart vorbehalten, auch nirgendswo die hier in Betracht kommenden Zellsysteme ausdrücklich hervorgehoben hat. Man kann also aus seinen Beobachtungen keine Stütze für eine besondere Funktion der Bindegewebszellen oder bindegewebigen Wanderzellen im Sinne einer inneren Sekretion herauslesen. Ebensowenig sind die Angaben von Schultze hier zu verwenden. Auch er spricht nirgends von den

Makrophagen Metschnikoffs. Also gilt die Bezugnahme Goldmanns auf die Arbeiten von Arnold und Schultze nur dann, wenn man Makrophagen und Bindegewebszellen zusammenwirft und womöglich die ganzen Blutzellen hinzunimmt. Das war gewissermaßen eine Schwäche der Goldmannschen Ausführungen, daß er in der Fülle der ihn förmlich berauschenden Bilder vital gefärbter Objekte die schärfere Abgrenzung der „Pyrrolzelle" von der eigentlichen Bindegewebszelle unterließ und der Pyrrolzelle selbst eine schrankenlose Wanderungsfähigkeit zuschrieb. Goldmann hielt (Neue Untersuchungen S. 181) die Umbildung der gewöhnlichen Bindegewebszellen, speziell der jugendlichen Fibroblasten in „Pyrrolzellen" für möglich, wie er umgekehrt die Pyrrolzellen zur echten Bindegewebszelle werden läßt. Dagegen trennt er sie, wie alle übrigen Histologen, scharf von den Mastzellen und Plasmazellen. Dagegen schrieb er den Lymphocyten hervorragende phagocytäre Eigenschaften, den Pulpazellen sehr geringe zu, ein Irrtum, der gerade umgekehrt zur Wahrheit wird. Noch weniger gesichert sind die Schlußfolgerungen Goldmanns in bezug auf die Wanderungsfähigkeit der Pyrrholzellen, der „histogenen Wanderzellen", wie er sie in seiner zweiten Arbeit (S. 94) bezeichnet. Sie sollen bei entzündlichen Prozessen von der Bauchhöhle (z. B. bei der Hühnertuberkulose) nicht nur in großen Scharen auf dem Lymphwege in die Leber, Milz und Lunge einwandern, sondern auch die Bacillen mit sich schleppen. Sie sind die eigentlichen Träger der Metastasierungen. In dem Lymphstrom, wo sie sich oft reichlich finden, sind sie ebenfalls nur „Durchreisende", keine Ortsansässigen oder Dortgeborenen. In der Schleimhaut des Verdauungskanals sind sie an der periodischen Tätigkeit desselben durch massenhafte Zuwanderung zu den Schleimhautzotten und -falten und Abwanderung beteiligt. Sie geben dabei allerlei Stoffe an das Lumen ab. Auch sollen sie als Fermentträger in Betracht kommen, da sie die positive Oxydasereaktion geben. Letzteres sind wohl Zufallsbefunde, von phagocytierten Leukocyten hervorgerufen. Doch kommt gelegentlich auch an den Reticulo-endothelien selbst positive Oxydasereaktion, aber nur labile, vor (Katsunuma).

Daß diese ganze Auffassung Goldmanns von der großartigen Zu- und Abwanderung der „Pyrrolzellen" von der angeblichen Bildungsstätte im Netz aus in die Darmschleimhaut und von dort in Lymphknoten und Milz oder von der Bauchhöhle direkt in die Milz und umgekehrt auf irrtümlichen Deutungen seiner sonst so instruktiven Bilder beruht, hat Kuczynski, dem wir eine weitgesponnene Variation zu dem von Goldmann angeschlagenen Thema verdanken, für jeden kundigen Leser überzeugend dargetan. Ebensowenig konnte Kuczynski die von Goldmann so stark betonte Fluktuation der histologischen Bilder in Milz und Lymphknoten in Abhängigkeit von der jeweiligen Verdauungsperiode bestätigen, wohl aber ihre Abhängigkeit von der Art der Dauernahrung wahrscheinlich machen. Die großen Gegensätze, die hier zwischen Kuczynski und Goldmann bestehen, treten in der zusammenfassenden Darstellung nicht klar genug hervor.

Trotz dieser Irrtümer bleibt es Goldmanns großes Verdienst, auf die besondere Färbbarkeit der Ranvierschen Clasmatocyten, d. h. der Metschnikoffschen Makrophagen hingewiesen und ihre scharfe Trennung als histiogene Wanderzellen von den hämatogenen, sowie ihre Beziehung zum Glykogen- und Fettstoffwechsel erneut betont zu haben, obwohl seine Beispiele, besonders

die von der Placenta hergenommenen, nicht ohne weiteres auf die Pyrrolzellen übertragbar sind.

Aber was soll man nun als Makrophagen oder histiogene Wanderzellen bezeichnen, wenn Goldmann selbst den „großen Lymphocyten" der Lymphknoten in hervorragendem Maße phagocytäre Eigenschaften zuschreibt, sie aber trotzdem von den Reticulumzellen trennt, da nur die letzteren vitale Färbung angenommen hätten: wenn er die Pulpazellen Blutpigment speichern läßt, aber ihre Beteiligung an der vitalen Färbung nur sehr gering achtet und sie daher nicht zu seinen Pyrrolzellen rechnet, sondern nur die Reticulumzellen der Milz. Gehören die Bindegewebszellen, zu denen sich die Pyrrolzellen nach seiner Meinung umwandeln, noch zu dem Makrophagensystem oder nicht mehr? Sind die fertigen Lymphocyten als eine Art indifferenter Mutterzellen im Sinne Maximows noch fähig, jederzeit neue Pyrrolzellen oder Makrophagen zu bilden? Wie weit erstreckt sich das System der „inneren Sekretion" und woran erkennt man es?

Wollte man alle diese Fragen zur Entscheidung bringen, so mußte eine sehr genaue Untersuchung mit möglichst wechselnden Methoden an allen Organen durchgeführt werden. Die Wiederaufnahme der Nierenfunktionsprüfung mit Hilfe des schon von Ribbert erfolgreich angewandten Lithioncarmins durch Suzuki gab Veranlassung, den von Goldmann angeregten Fragen der Unterscheidung histiogener und hämatogener Wanderzellen unter Beteiligung der einzelnen Zellart am normalen und pathologischen Gewebsaufbau von neuem nachzugehen. Es geschah das durch Kiyono. Andererseits wurden von Schulemann, Evans, Tschaschin mit Hilfe der Goldmannschen Färbung neue Beiträge geliefert. Endlich hat Kiyono durch seine Schüler das ganze hier zur Erörterung stehende Zellsystem auch vergleichend histologisch durcharbeiten lassen. Zusammenfassende Untersuchungen mit Vitalfärbungen liegen endlich von Cappell und Ciminata vor.

3. Einteilung des reticulo-endothelialen Systems.

Auf Grund des vorliegenden Materials läßt sich folgendes Ergebnis feststellen:

Die intravitale Färbung mit Lithio carmin, Pyrrolblau, Trypanblau usw. läßt an bestimmten Zellen der Bindegewebsreihe eine Körnelung auftreten, durch welche sich dieselben ohne weiteres von den meisten Parenchymzellen, von den gewöhnlichen Blutzellen sowohl der myeloischen wie der lymphatischen Reihe, von den Lymphocyten der Lymphknoten, von den Plasmazellen und Mastzellen unterscheiden lassen. Diese Körnelung ist verschieden grob und verschieden stark. Nach der Feinheit und der Dichte der Körner geordnet läßt sich eine aufsteigende Reihe farbstoffspeichernder mesenchymaler Elemente darstellen:

1. Die Endothelien der Blut- und Lymphgefäße; sie speichern nur bei besonders hochgetriebener Färbung und nur in Gestalt allerfeinster Körnchen.
2. Die Fibrocyten oder die gewöhnlichen Bindegewebszellen; sie speichern bei genügend starker Färbung in wechselnder Stärke, aber auch ziemlich feinkörnig, sind jedoch leichter zu färben, als die Endothelien.

Reticulo-endotheliales System im weiteren Sinne (Gruppen 3–6)

Reticulo-endotheliales System im engeren Sinne (Gruppen 3–4)

3. Die Reticulumzellen der Milzpulpa, der Rindenknötchen und der Markstränge der Lymphknoten und schließlich des sonstigen lymphatischen Gewebes. Sie speichern relativ leicht und stärker wie die Bindegewebszellen, bleiben aber an Schnelligkeit und Stärke der Speicherung noch deutlich gegenüber den folgenden Gruppen zurück.
4. Die Reticuloendothelien der Lymphsinus der Lymphknoten, der Blutsinus der Milz, der Capillaren der Leberläppchen (Kupffersche Sternzellen), der Capillaren des Knochenmarks, der Nebennierenrinde, der Hypophyse.
5. Die Histiocyten, wie wir die beweglichen Bewohner des Bindegewebes, die Clasmatocyten Ranviers usw. im Gegensatz zu den Bildnern des Bindegewebes (den Fibroblasten bzw. Fibrocyten) [1]) bezeichnet haben. Sie speichern fast ebenso leicht wie die Gruppe 4, zumal wenn sie sich in einem besonderen Tätigkeitszustand befinden.
6. Die Splenocyten und farbstoffspeichernden Monocyten (Endothelioleukocyten, Bluthistiocyten), welche von den Histiocyten (Gruppe 5) und den Reticuloendothelien (Gruppe 4) ihren Ursprung nehmen.

Wie sollte man nun diese so nahe verwandten Zellarten zusammenfassen? Wir schlugen seinerzeit vor, die Gruppe 1 und 2, die sich entweder gar nicht oder nur sehr schwach färben und die sich auch, wie wir noch sehen werden, funktionell anders verhalten als die übrigen Gruppen, ganz auszuschalten.

Diese Zellen sind auch die relativ unbeweglichsten, am meisten fixierten.

Dagegen schien es wünschenswert, die Gruppe 3 und 4 wegen ihrer gleichartigen Funktion als Reticularbildner und Bekleider sinuöser Lymph- und Bluträume unter einem Begriff, nämlich dem des reticulo-endothelialen Systems zusammenzufassen. Dies war um so nötiger, als dieselbe Zelle auskleidende Endothelzelle und gleichzeitig Bildner des Reticulum sein kann, wie bei den Sinusendothelien der Lymphknoten und bei den Kupfferschen Sternzellen, welche man ja als Quelle der Gitterfasern bezeichnet. Die neueren Auffassungen über die syncytiale Natur des Mesenchyms, über die Differenzierung der verschiedenen Fasersysteme (Gitterfasern, Bindegewebsfasern, elastische Fasern) innerhalb des Syncytiums, aus welchem sich die weniger differenzierten Teile (Nucleus und perinucleäres Protoplasma) als freiwerdende Zelle auslösen können (ich verweise auf die Arbeiten von Weidenreich, Downey, O. Ranke, Hueck), lassen die Annahme solcher, mehrfache Funktionen ausübender Reticulo endothelien durchaus berechtigt erscheinen.

Kiyono hat die reticulo-endothelialen Zellen auch als Histioblasten bezeichnet, weil aus ihnen sehr leicht bewegliche Zellen, die ganz den Histiocyten des Bindegewebes gleichen, hervorgehen können.

Die Gruppe 5 und 6 wurde nämlich von Kiyono unter dem Namen der histiocytären Elemente zusammengefaßt. Ihnen gehörten die Histiocyten des Bindegewebes (Gewebshistiocyten, Clasmatocyten Ranviers), Splenocyten und die Bluthistiocyten an. Letztere entstehen aus beweglich gewordenen,

---

[1]) von Schaffer als Inoblasten, Inocyten bezeichnet. Siehe dort auch über den Begriff „Endothel". (Ergebnisse der Anatomie XXIII, 1921.)

in das Blut abgestoßenen oder in das Blut eingewanderten Reticuloendothelien, Splenocyten und Gewebshistiocyten.

Kiyono beschreibt die Histiocyten folgendermaßen: „Der Kern derselben ist rundlich-oval, oder nierenförmig, kleiner als der der Fibroblasten. Das ganze Kerngerüst ist aber dichter und dicker formiert, hin und wieder mit größeren nucleolenähnlichen Körnern ausgestattet, infolgedessen auch dunkler. Das Protoplasma liegt in den Gewebesspalten und sendet überall Ausläufer aus. Es hat eine feine reticuläre Struktur, ist dunkler gefärbt und die Umrisse des Zelleibes sind viel schärfer begrenzt als die Umrisse der Fibroblasten. Die Grundform dieser Zellen ist gewöhnlich rundlich und sie sind kleiner als die Fibroblasten, trotzdem die Größe der Clasmatocyten oft sehr stark variiert. Sie liegen vereinzelt zwischen den Gefügen der kollagenen Fasern, insbesondere sind sie zahlreich in der Adventitia der Gefäße, wo sie zumeist ihre rundliche Form bewahrt haben".

Er hebt dabei hervor, daß besonders im Netz gelegentlich Zellen vorkommen, die wegen der Feinheit ihrer Farbstoffgranula, wegen des zarteren Chromatinnetzes ihrer Kerne, wegen ihres großen, mit vielen Ausläufern versehenen Zellleibes eine Zwischenstellung zwischen den Clasmatocyten und den Fibroblasten einnehmen. Man könnte daraus schließen, daß, wie auch Marchand, Maximow u. a. annehmen, eine Umwandlung der Histiocyten in Fibrocyten möglich wäre. Die Explantationsversuche von Carrel sprechen allerdings nicht dafür. Gräff hat die Reticuloendothelien (also die Gruppe 3 und 4) auch als Ortshistiocyten der Gruppe 5 und 6, d. h. den Wanderhistiocyten gegenübergestellt.

Wenn wir hier solche Zusammenfassung vornehmen, so soll damit nicht gesagt sein, daß etwa die Kupfferschen Sternzellen und die Sinusendothelien der Milz völlig gleiche Elemente wären. Schon die Gestalt, die Anordnung, die verschieden schnelle Speicherung spricht dagegen. Es handelt sich nur um eine gewisse grundsätzliche Ähnlichkeit in bezug auf Phagocytose und Speicherung. Aber das sind Ähnlichkeiten und keine Gleichheiten. Wenn man so in das einzelne geht, wäre überhaupt keine Möglichkeit gegeben, von einem System oder auch nur einem Teilsystem zu sprechen. Das ist sicher. Es wird auch die Aufgabe der Zukunft sein, diese Differenzierung noch sorgfältiger durchzuführen. Aber so gut wir die Nierenepithelien als etwas Zusammengehöriges ansehen, obwohl wir auch hier von der Notwendigkeit weitgehender Gliederung überzeugt sind, so dürfen wir auch hier vorläufig von einer besonderen Zellgruppe sprechen. Auch der Ausdruck „Milzgewebe der Leber" für die Kupfferschen Sternzellen ist nur mit dieser Einschränkung zu verstehen. Besonders bemerkenswert ist die Beziehung der Gewebshistiocyten (adventitiellen Zellen) zu den Endothelien. Während in den genannten Organen, z. B. der Leber, Endothelien und adventitielle Zellen sozusagen ein und dasselbe sind, liegen im gewöhnlichen Bindegewebe den Capillaren außen Zellen an, die sich so verhalten, wie die Endothelien der genannten Organe. Sie sind sozusagen nach außen gerückt. Man könnte auch sagen, den Lebercapillaren, den Milzsinus, den Lymphsinus fehlen die gewöhnlichen Endothelien. Die Capillaren oder Sinus liegen hier nackt im reticulären Gewebe. Die Capillaren haben hier keine besondere Hülle erhalten. Man könnte sie als Capillaren I. Ordnung bezeichnen, die gewöhnlichen Capillaren als solche II. Ordnung. Die nach außen gerückten histiocytären Elemente, die adventitiellen Zellen, zerstreuen sich im übrigen Bindegewebe, bilden dort große Anhäufungen, z. B. im Netz usw. Hier sei nur bemerkt, daß zwischen der endothelialen Form und der reticulären Form bei den sog. Reticuloendothelien fließende Übergänge bestehen.

Es würde einer besonderen Abhandlung bedürfen, wenn wir hier die ganzen Streitfragen über die Natur und die Morphologie der einzelnen im reticulo-endothelialen System verknüpften Zellarten aufrollen wollten. Endothelzellen und Reticulumzellen, Reticulumzellen- und Reticulumbildung, Reticulumzellen- und Pulpagewebe, offene oder geschlossene Lebercapillaren, offene oder geschlossene Milzsinus, alle diese Probleme haben noch keine end-

gültige Lösung gefunden. Über die Kupfferschen Sternzellen findet man alles Wissenswerte bei Schilling, über die Reticuloendothelien der Lymphknoten bei Downey und Heudorfer, über die Milz bei Weidenreich, Mollier und Neubert.

Jedenfalls ist die Frage, wieweit die sogenannten Sinusendothelien der Lymphknoten gleichzeitig Bildner des Reticulum der Sinus sind, bei Anwendung der modernen Reticulumfärbung dahin entschieden worden, daß in der Tat „Endothel-" und „Reticulumzellen" ein und dasselbe sind. Ich stimme hier mit Downey, der diese Frage erst neuerdings sehr sorgfältig geprüft hat, vollkommen überein. Wenn er aber meint, daß Fibroblasten, Reticuloendothelien und Lymphocyten je nach den Bedingungen, unter denen sie sich befinden, funktionell gleichartige Bilder aufweisen können, so möchte ich dem nicht folgen. Lewis und Webster sahen in Plasmakulturen menschlicher Lymphdrüsen schon nach 2—3 Stunden lebhaft phagocytierende Elemente auftreten. Sie leiten sie von den Reticuloendothelien, nicht von den Lymphocyten, ab. Die später auftretenden Fibroblasten sind an der Phagocytose unbeteiligt.

Bei den Knochenmarksendothelien ist die Doppelnatur ebenfalls wahrscheinlich. H. Braß gibt eine Schilderung der physiologischen Pigmentierungen der Reticuloendothelien des Knochenmarks bei den Haustieren. Für die Sinusendothelien der Milz ist allerdings eine Beziehung zum Reticulum noch nicht von allen Autoren anerkannt (Weidenreich), doch von Mollier wahrscheinlich gemacht. Sicher gilt das für die Reticulumzellen der Pulpa, in deren Maschen die Pulpazellen liegen und für die Reticulumzellen der lymphatischen Stränge der Lymphknoten, von deren Maschen die ganz anders gearteten Lymphocyten eingeschlossen sind.

Ich möchte hervorheben, daß die selbständige Capillarwandung, die einen geschlossenen Kreislauf ermöglicht, in Stauungslebern mit erweiterten pericapillären Lymphräumen sehr gut zu erkennen ist. Andererseits müssen die normalerweise der Capillarwand außen anliegenden Sternzellen sehr leicht ein Teil der Wand selbst werden können oder vorübergehend sein. Sonst wäre die fast sofort einsetzende starke Speicherung gröberer Partikelchen durch dieselben und der schnelle Übertritt derselben in das Blut selbst gar nicht zu verstehen. Und umgekehrt stehen die Zellen mit den intercellulären Spalträumen der Leberzellen in Verbindung, reichen bis an die Gallencapillarwand heran, so daß förmlich direkte protoplasmatische Verbindungen zwischen Gallencapillaren und Blutcapillaren durch die Kupfferschen Sternzellen hergestellt zu sein scheinen. Daß einem solchen Zellsystem ganz andere Aufgaben als den gewöhnlichen Endothelien zufallen müssen, ist wahrscheinlich. Sie können sich nicht in der Bildung der Capillarwand und der Gitterfasern erschöpfen, falls letztere überhaupt von den Kupfferschen Sternzellen abstammen, was aber wahrscheinlich ist. Der von Schilling geprägte Name „Schutzorgane" der Leber ist zu einseitig. Welchen besonderen Schutz diese Zelle den Leberzellen gewähren, ist nicht gesagt. Das Auffangen von Eisen, roten Blutkörperchen, Hämoglobin usw. braucht jedenfalls einen solchen nicht zu bedeuten, vielleicht das Gegenteil, nämlich beschleunigte oder verstärkte Zufuhr zu den Leberzellen. Bei der Phagocytose von Parasiten handelt es sich mehr um Schutz für den Gesamtorganismus, als um einen solchen für die Leberzellen. Es scheint mir daher kein glücklicher Gedanke von Rosenthal, den Begriff des „Schutzorgans" der Leber wieder zu Ehren bringen zu wollen. Auf die Frage, wie weit Pigment und Bilirubingehalt stets als reine Fremdkörperphagocytose im Sinne einer Schutzeinrichtung für den übrigen Körper, wie weit als Ergebnisse lokaler Spaltungs- und Umbildungsvorgänge zu betrachten sind, komme ich an anderer Stelle zurück.

Eher könnte man von einem besonderen Stoffaustauschorgan der Leber sprechen. Jedenfalls sind die Kupfferschen Sternzellen nicht nur Absorbenten der im Blut befindlichen gelösten Stoffe, die sie gegebenenfalls der Leberzelle zuführen können, wenn ich dafür auch keinen Beweis erhalten habe, sondern auch Absorbenten für Stoffe, die in der Galle gelöst sind, oder für die gestaute Galle selbst.

Daß das Fettgewebe Beziehungen zu dem histiocytären System hat, wird durch allerle experimentelle Untersuchungen über die Neubildung desselben wahrscheinlich gemacht (s. Herzog).

Die sogenannten Rougetschen Zellen, die neuerdings von Vimtrup eine besondere Bearbeitung erfahren haben, sollen besondere contractile Elemente der Capillarwand sein. Soweit eigene Beobachtungen an einem von Herrn Dr. Yekizo Ohno untersuchten Material

ein Urteil gestatten, sind diese Zellen nichts anderes als die adventitiellen Zellen Marchands. Auch Marchand hat die gleiche Ansicht geäußert.

Was die Deckzellen der serösen Häute anbetrifft, so sind sie nach den Speicherungsbildern durchaus von den Histiocyten und Fibrocyten zu trennen. Sie beteiligen sich auch wenigstens nach unserer und Kiyonos Untersuchung (neuerdings von Kamiya bestätigt) nur in sehr beschränktem Maße an der Phagocytose. Trotzdem wird die enge Zusammengehörigkeit zwischen Deckzellen (Mesothel) und Mesenchym von vielen Forschern betont, auch die Fähigkeit zur Bindegewebsbildung den Mesothelien zugesprochen (Marchand, Herzog). Die nahen Beziehungen der Mesenchymzellen zum Mesothel konnte Lewis in Gewebskulturen vom embryonalen Hühnerherz aufweisen. Damit ist aber noch nicht gesagt, daß auch beim Erwachsenen die Serosaepithelien den Bindegewebszellen in allen Punkten gleichzustellen sind und aus letzteren hervorgehen.

Lubarsch hat den Vorschlag gemacht, die perivasculären Spindelzellen des Hodenzwischengewebes, die perivasculären Zellen der Grenzschicht der Nebenniere, die perivasculären Zellen in der Grenzschicht der Niere, das Reticulum des Thymus, das Reticulum der Bauchspeicheldrüse, ebenso wie eisentragende Zellen der nervösen Zentren des Großhirns (Globus pallidus usw.) zum reticulo-endothelialen System hinzuzurechnen. Was die perivasculären Elemente anbetrifft, so gehören sie ohne weiteres zu dem reticulo-endothelialen System hinzu. Wegen der Thymusreticulumzellen verweise ich auf das Folgende. Das Reticulum der Bauchspeicheldrüse kann wohl zu dem reticulo-endothelialen System im weiteren Sinne, aber nicht zu dem reticulo-endothelialen System im engeren Sinne gerechnet werden. Die teils gliocytären, teils gangliocytären eisenspeichernden Elemente der striären Zentren im Gehirn gehören aber nicht zum reticulo-endothelialen System, auch nicht im weiteren Sinne. Ich stimme hier mit Askanazy vollkommen überein.

Umstritten ist heute die Stellung der sogenannten Zwischenzellen des Hodens, mit denen die Zellen der Theca interna der Eierstocksfollikel verglichen werden können. Die Ergebnisse der vitalen Färbungen lassen zweifellos reichlich Histiocyten im Zwischengewebe des Hodens hervortreten (Goldmann). Zweifelhaft bleibt nur, ob es sich dabei um die echten Zwischenzellen handelt. Es wird das von verschiedenen Autoren bestritten. So weist Katsunuma auf das Vorkommen von Oxydasegranula in den echten Zwischenzellen hin, während die farbstoffspeichernden Histiocyten des Hodenbindegewebes keine solche enthalten. Daß die vitale Färbung der Zwischenzellen des Hodens im Gegensatz zu der relativ leichten Färbung der histiocytären Elemente im Hodenbindegewebe nur schwer gelingt, betont auch Takamori. Dagegen steht fest, daß sich die Zwischenzellen des Hodens in ganz ähnlicher Weise wie sonst das reticulo-endotheliale System an der Speicherung lipoider Substanzen beteiligen. Eingehende Untersuchungen darüber verdanken wir Leupold. Bekannt ist der Streit über die Bedeutung dieser Lipoide für die Samenzellenbildung. Stellen die Zwischenzellen selbständige Organe dar mit besonderer Funktion (Pubertätsdrüse?), oder sind es nur trophische Organe (Auf- und Abbauorgane) des spezifischen Samenbildnergewebes? Alle Beobachtungen neuerer Zeit sprechen gegen die erste, für die letztere Annahme (K. Sternberg, Stieve). Auf die Beziehungen der lipoidspeichernden Zwischenzellen zur lipoidspeichernden Nebennierenrinde weist Leupold hin. Über die Speicherung im Eierstock (Ribbert, Goldmann) liegen neuere Untersuchungen von Borell vor. Dabei zeigte sich, daß die Verhältnisse bei den verschiedenen Tieren (Maus, Kaninchen, Ratte) verschieden liegen. Immerhin muß man zugeben, daß von einem besonderen Speicherungsvermögen der Theca-interna-Zellen gegenüber vitalen Farbstoffen keine Rede ist. Wohl aber speichern sie bei allen Tieren Lipoide. Daß auch echte Blastombildungen auf die Zwischenzellen zurückgeführt werden und gegebenenfalls zu den histiozytären Blastomen gerechnet werden müssen, ist bekannt. Sie sind auch bei Tieren beobachtet (Poll).

Über die Stellung der Reticulumzellen des Thymus, besonders der Thymusrinde, müssen wir eine Entscheidung aufschieben. Sie fallen jedenfalls genetisch — wenn ihre epitheliale Natur auch für das Rindenreticulum feststeht — aus dem Rahmen heraus, müssen aber nach hrer färberisch funktionellen Eigenschaft hierher gestellt werden.

Sie bilden sozusagen den Übergang zu einer weiteren besonderen Zellklasse, den Gliazellen. Bezüglich der feineren Histologie der Abraumzellen des Gehirns muß ich auf Spielmeyer, Jakob und Spatz verweisen. Sie entsprechen — trotz epithelialer Abkunft — ganz den Reticulumzellen anderer Organe, insofern sie neben dem Aufbau der Gerüst-

substanz als Abraumzellen besonders wichtig werden. Sie werden aber intravital von der Blutbahn aus nicht gespeichert, weil der Gliarandsaum undurchlässig für den Farbstoff erscheint. Spritzt man direkt in das Gehirn, so bekommt man ganz schöne Färbungen der Gliazellen. Trotzdem sollten die Gliazellen wegen ihrer Sonderstellung in färberischer Hinsicht nicht zu dem reticulo-endothelialen Apparat gestellt werden. Dagegen heben Schulemann und Goldmann, sowie Rachmanow die vitale Speicherung der Pigmentzellen der Neurohypophyse hervor. Rachmanow betont auch die vitale Färbbarkeit der Zellen des Tuber cinereum. Daß es außer den Gliazellen innerhalb der Nervensubstanz noch eine wahrscheinlich mesodermale Speicherungszelle gibt, die dem reticulo-endothelialen System näher stehen würde, ist durch neuere Untersuchungen wahrscheinlich gemacht (Ramon y Cajal, Herzog, Spatz).

Es muß hier ausdrücklich hervorgehoben werden, daß die Phagocytose allein kein entscheidendes Merkmal für die Zugehörigkeit zum reticulo-endothelialen System ist. Denn außer den Gerüstzellen epithelialer Abkunft (Thymus-Reticulumzellen, Gliazellen), über deren Zuordnung zum reticulo-endothelialen System man noch streiten kann, gibt es auch epitheliale Parenchymzellen, die phagocytieren. (Dottersackepithelien, Epithel der Eihäute, Lungenalveolarepithelien, Leberzellen, Nierenepithelien usw.) Man findet Genaueres bei Ernst (Krehl-Marchand, Handbuch). Alle diese Zellen gehören aber nicht zum reticulo-endothelialen System, weil die Phagocytose und Speicherung sozusagen nur eine gelegentliche oder eine Nebenfunktion oder eine auf bestimmte Abschnitte der Entwicklung beschränkte ist. Marchand hat schon davor gewarnt, den Ausdruck Makrophagen als spezifisch für diese Zellen zu benützen.

Die geringfügige Beteiligung der epithelialen Zellen an der Speicherung (Nierenzellen, Leberzellen, Nebennierenzellen, Plexusepithel) wird von allen Untersuchern betont. Eine besondere Stelle nehmen, wie schon erwähnt, die Deckzellen der serösen Höhlen ein, welche auch die Farbstoffe, allerdings in sehr feiner Form speichern (Kiyono). Doch ließ sich zeigen, daß die Zellen zwar der entzündlichen Desquamation verfallen, aber sich niemals in echte histiocytäre Elemente umwandeln. Ebenso wurde es mit Hilfe der vitalen Färbung möglich, den etwaigen Anteil der Deckzellen an der Bildung bindegewebiger Membranen klarer zu stellen. Wir kommen später auf diese Frage zurück.

Die Alveolarepithelien der Lunge werden von den meisten Autoren als Phagocyten angesehen. Sie haben aber mit dem reticulo-endothelialen System nichts zu tun. Ob die bei entzündlichen Reizungen der Lunge intraalveolär auftretenden Zellen, besonders bei der käsigen Pneumonie Alveolarepithelien oder ausgewanderte Histiocyten sind, wird heiß umstritten (Sakamato, Westhues). Die von Goldmann beschriebene Auswanderung der Pyrrolzellen in die Bronchien konnte von Kiyono nicht bestätigt werden. Ich komme auf diese Frage ausführlicher bei der Anthrakose der Lunge zurück und verweise darauf, um Wiederholungen zu vermeiden.

Noch eine Zellart, deren Natur viel umstritten ist, sei hier erwähnt. Das sind die Chromatophoren der Haut. Da diese Carminkörnchen speichern, die Epithelien selbst aber nicht, so liegt der Schluß nahe, daß es sich um histiocytäre Elemente handelt, die entweder selbst Pigment bilden oder von dem Hautepithel abgegebenes Pigment speichern. Doch betont Kiyono, daß man nicht wissen könnte, ob nicht die Epithelien, falls sie sich zu beweglichen Chromatophoren umwandeln sollten, Farbstoffe speichern würden. Askanazy betont, daß die Riesenzellen lupöser Tuberkel Melanin führen können, was für histiogene Abstammung derselben spräche.

4. Vergleichende Histologie des reticulo-endothelialen Systems.

Es wäre erwünscht, auch eine vergleichende Embryologie, Ortho- und Pathohistologie des reticulo endothelialen Systems geben zu können. Es liegen schon allerhand Vorarbeiten vor. Ich verweise hier vor allem auf die Arbeiten Kiyonos und seiner Schüler.

Kiyono selbst hat die Ergebnisse derselben in einem Referat in der Japanischen Pathologischen Gesellschaft (Tokio 1918) niedergelegt. Ich gebe

die Hauptsätze daraus wieder, da die japanischen Originalarbeiten schwer zugänglich, zum Teil für uns nicht lesbar sind.

„Die histiocytären Zellen sind in der ganzen Reihe der Wirbeltiere im postembryonalen Stadium als eine präexistierende Mesenchymzellart des Bindegewebes, sowie auch der hämatopoetischen Gewebe vorhanden. In ihrem gesamten morphologischen Habitus und in ihrem biologischen Verhalten stellen die Zellen durchaus eine ganz bestimmte Zellform dar. Sie kommen entweder in isoliertem Zustand vor, oder sie bilden im Syncytium spezifische Reticuloendothelien. Im Bindegewebe existieren die Zellen als Clasmatocyten und sind in großer Menge in der Gefäßadventitia zu finden. In den Taches laiteuses des serösen Gewebes entwickeln sie sich sehr mächtig. In der Lymphdrüse und der Blutlymphdrüse der Säugetiere bestehen diese Zellen aus den Sinusendothelien und den Reticulumzellen Bei den niederen Vertebraten existieren ebenfalls Reticulumzellen im lymphatischen Gewebe. Sowohl in den Mengenverhältnissen der lymphatischen und der histiocytären Zellen, als auch in der Gewebsanordnung der beiden Zellarten zeigt das lymphatische Gewebe in der Phylogenie der Wirbeltiere dem Gewebe der Taches laiteuses gegenüber einen graduellen Unterschied.

Die Lebercapillaren sind bei allen Vertebraten von histiocytären Endothelien umsäumt, die unter dem Namen Sternzellen bekannt sind. Bei den Vögeln gibt es außerdem zahlreiche Histiocyten in der Adventitia der Lebercapillaren, welche bei den Amphibien und Reptilien, auch bei den Fischen im Protoplasma massenhaft Melaninpigment enthalten.

In der Milz bestehen die histiocytären Zellen aus den Sinusendothelien, den Reticulumzellen der Pulpa und des Follikels und den daraus isolierten Splenocyten. Bei den Reptilien, Amphibien und Fischen wird eine minimale Entwicklung des Milzfollikels konstatiert. Dazu kommt bei den Fischen eine schwache Entwicklung des pulpösen Milzgewebes vor. Infolgedessen besteht die primitive Milz der Cyclostomen hauptsächlich aus den erweiterten Venensinus, wo die Splenocyten fast ausschließlich in den Venensinus liegen bleiben.

Im Knochenmark bestehen die histiocytären Zellen aus den Reticuloendothelien, während sie im Knochenmark der Anuren sich nur schwach entwickeln. Bei den Urodelen und den Fischen fehlen die Reticuloendothelien des Knochenmarks vollständig.

Außerdem findet man mächtig entwickeltes hämatopoetisches Gewebe in den Kopfnieren der Fische. Die Reticuloendothelien werden auch in der Wand der Portalcapillaren der Niere konstatiert. In der Wand der feinen Nebennierengefäße, bei den Säugetieren und in den Gefäßsinus der Kiemenfalten bei den Cyclostomen beobachtet man wieder die histiocytären Endothelien, in der Thymusrinde die histiocytären Reticulumzellen.

Aus den oben erwähnten Befunden geht hervor, daß die histiocytären Endothelien in bestimmten Abschnitten der Blutgefäße als selbständige Endothelzellen Bluträume umsäumen, wobei man andere Leukocytenformen nicht zahlreich anzutreffen pflegt. Hierzu gehören in der ganzen Reihe der Vertebraten die Sternzellen der Leber, bei den Säugetieren die Capillarendothelien der Nebenniere und bei den Cyclostomen die Sinusendothelien der Kiemengefäße. In den übrigen Organen begleiten die histiocytären Zellen stets eine mächtige Entwicklung bald der lymphatischen, bald der myeloischen Zellen. Zur ersteren Art des Gewebes rechne ich die Taches laiteuses des serösen Gewebes und die lymphatischen Gewebe bzw. die Lymphdrüsen, zur letzteren Art das Knochenmark und die Kopfniere der Fische. In der Milz existieren die Granulocyten und die Lymphocyten mit den histiocytären Zellen zusammen. In allen Fällen stehen die histiocytären Zellen in Form der Reticuloendothelien sowohl zu den Granulocyten als auch zu den Lymphocyten in inniger Beziehung. Da die Granulopoese im lymphatischen Gewebe der niederen Wirbeltiere stets gewissermaßen mit den Lymphocyten zusammen auftritt, so ist eine scharfe Abgrenzung der myeloischen Gewebe von den lymphatischen unmöglich.

Diese Tatsachen sprechen also dafür, daß die Existenz der histiocytären Zellen meistens notwendigerweise das Vorhandensein lymphatischer oder myeloischer Zellen voraussetzt. Bei einigen Organen erleidet diese Regel jedoch eine Ausnahme. Die Erklärung dafür folgt in den nächsten Kapiteln.

Wir halten die Spezifität der histiocytären Zellen aufrecht, da diese Zellen von gleichartiger morphologischer Beschaffenheit in der ganzen Reihe der Wirbeltiere, vom Menschen hinunter bis zu den Cyclostomen, in gleichartiger

Verteilung im Bindegewebe, zahlreicher aber in den blutbildenden Organen konstant vorkommen. Zweifellos stellen die histiocytären Zellen keine den lymphatischen oder den myeloischen Zellen zugehörige Zellart dar. Diese Zellen sind vielmehr den beiden letzteren Zellen gegenüber in Parallele zu stellen; denn die histiocytären Zellen verteilen sich in bezug auf Gewebsanordnung in den lymphopoetischen Geweben und in den granulopoetischen stets gleich.

Die histiocytären Zellen, welche im 3. Stadium der Hämatopoese in den Wirbeltieren existieren, sind schon eine differenzierte Zellart mit spezifischen biologischen Eigenschaften. Eine postembryonale Umwandlung der Histiocyten in andere Zellformen ist bisher von mir noch nicht festgestellt worden.

Was die gewöhnlichen Endothelien der Blut- und Lymphgefäße anbelangt, so zeigte sich, daß diese sich unter verschiedenen pathologischen und physiologischen Bedingungen bei den Säugetieren in Histiocyten verwandeln. Die Endothelien der Lymphgefäße, insbesondere diejenigen der Fische, produzieren die Histiocyten leichter, als es die Zellen der höheren Wirbeltiere tun.

Die Farbstoffspeicherung der myeloischen Zellen untersuchten bei der experimentellen myeloischen Metaplasie des Kaninchens Jo und Takamori, bei den experimentellen Knochenverletzungen Hayashi und Tanaka. Die myeloischen Zellen werden dabei nicht von den histiocytären Zellen erzeugt und die Myeloblasten, in denen stabile Oxydase nachzuweisen ist, verwandeln sich dabei nicht in histiocytäre Zellen. Ob die Myeloblasten, welche ausschließlich labile Oxydase enthalten, unter Umständen nicht in histiocytäre Zellen übergehen können, ist zur Zeit noch nicht von der Hand zu weisen.

Die Histiocyten vermehren sich entweder durch Mitose der einzelnen Histiocyten oder durch Abrundung und Loslösung der syncytialen Reticuloendothelien.

Die Histiocyten werden nur selten im zirkulierenden Blut der Vögel und der Säugetiere nachgewiesen. Da nach der Farbstoffspeicherung stets eine Vermehrung der Bluthistiocyten zu konstatieren ist, so konnte ich nur aus dem Vorhandensein von Bluthistiocyten in wenig gespeicherten, sonst gesunden Tieren auf die Existenz von Bluthistiocyten im allgemeinen schließen. Die Anzahl der Bluthistiocyten scheint beim gesunden erwachsenen Kaninchen 0,2% der gesamten Leukocytenanzahl nicht zu überschreiten. Das embryonale Blut der Vögel enthält schon nach einer schwachen Farbstoffspeicherung mit Trypanblau die Histiocyten zahlreicher als das der erwachsenen Vögel. Dasselbe ist der Fall beim embryonalen Blut der Amphibien, der Reptilien und der Fische. Doch auch hier machen die Bluthistiocyten höchstens 0,5% der gesamten Leukocytenanzahl aus. Merkwürdig ist aber, daß sich die Histiocyten im strömenden embryonalen Blut der Vögel mitotisch vermehren, wie das bei den übrigen Blutzellformen der Fall ist. Diese Art der Teilung der Bluthistiocyten sistiert natürlich bei den erwachsenen Vertebraten. Außerdem gibt es, wie Kiyono schon gesehen hat, im zirkulierenden Blut der niederen Wirbeltiere eine funktionelle Abart der Histiocyten, die melaninhaltigen Leukocyten.

Im allgemeinen sind die histiocytären Zellen, welche direkt mit dem zirkulierenden Blut in Berührung kommen die Wächter oder Regulatoren des Blutes. Zu dieser Gruppe gehören in der ganzen Vertebratenreihe die histiocytären Zellen der Leber und Milz, bei den Säugetieren, Vögeln und Anuren die Zellen des Knochenmarks, bei den Fischen die Zellen der Niere, bei den Säugetieren die Zellen der Nebennieren, bei den Cyclostomen die Zellen des Kiemengefäßes und schließlich die der Blutlymphdrüsen bei den Säugetieren. Dagegen sind die Reticuloendothelien der Lymphdrüsen und des lymphatischen Gewebes und die Clasmatocyten des Bindegewebes bei allen Vertebraten nur Wächter oder Regulatoren der Lymphflüssigkeit. Die gewöhnlichen Endothelien der Blut- und Lymphgefäße und die Fibroblasten spielen dabei nur eine nebensächliche Rolle, ausgenommen die Lymphgefäßendothelien der Herzwand, des subcutanen Bindegewebes und der Darmschleimhaut bei den Fischen. Merkwürdig ist auch, daß das Lumen der Blut- und Lymphgefäße in allen Fällen, wo sich stark phagocytierende Endothelien vorfinden, sinusartig eingebuchtet ist, was eine Verlangsamung der Flüssigkeitsströmung an den betreffenden Stellen zur Folge hat.

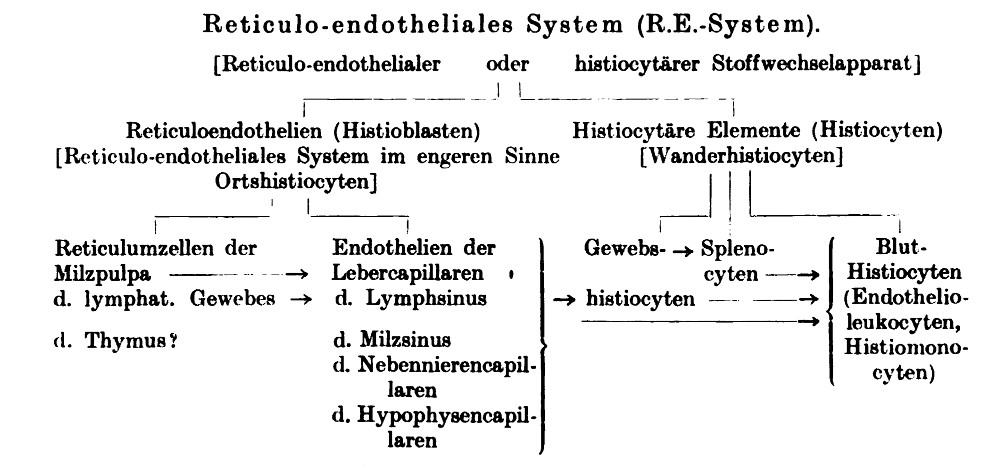
Eine große Rolle spielen die Histiocyten bei der Ausscheidung und Resorption verschiedener Substanzen. Die Herzfehlerzellen im Sputum sind nach der experimentellen Untersuchung von Iwao Histiocyten, so auch die Staubzellen (Hayashi und Yuki). Bei

der Lungentuberkulose treten nach Murata und Sakamoto zahlreiche bacillenhaltige Histiocyten in das Sputum ein. Außerdem beobachtete Iwao bei der experimentellen Siderose des Kaninchens eisenhaltige Histiocyten im Sputum, welche mit den Herzfehlerzellen identisch sind. Bei ihren experimentellen Versuchen mit Eigelbfütterung fanden Kawamura und Nakanoin beim Hunde eine intensive Cholesterinausscheidung in den Epithelzellen der Bronchiolen, während sie beim Kaninchen nicht deutlich zutage trat. Bei beiden Tierarten aber konstatierten sie die Ausscheidung zahlreicher cholesterinhaltiger Histiocyten im Sputum. Bei den melaninhaltigen Zellen der Dickdarmmelanose handelt es sich nach Hattori um Histiocyten, welche z. T. in die Kotmasse übergehen sollen. Iwao berichtet bei der Eisenausscheidung des Kaninchens, Sawai und Okubo schilderten nach den intravenösen Injektionen von Kolloidalsilber und Kolloidalwismut, daß die metallhaltigen Histiocyten durch die Darmschleimhaut hindurch in das Lumen übergehen. Bei dem Goldfisch ist es nach Kokitsu sehr auffallend, daß das Tier in einem gewissen Entwicklungsstadium farblos wird. Dabei gehen zahlreiche melaninhaltige Histiocyten durch die Haut- und Darmschleimhaut ins Freie fort. Nach den experimentellen Untersuchungen von Koso spielen die Histiocyten bei der Resorption verschiedener Substanzen in der Tubenschleimhaut eine Rolle. Über eine wichtige Funktion der Darmschleimhaut wurde neuerdings von Kawamura und Nakanoin bei der Fett- und Lipoidresorption genau berichtet. Komuro fand ebenfalls nach der lokalen Injektion einer Lithioncarminlösung in die Nasenschleimhaut, daß die Histiocyten im menschlichen Nasenschleim vorkommen. Aus dem allen erhellt, daß die Lokomobilisierung der Histiocyten ein wichtiger Faktor der Stoffresorption und der Stoffausscheidung ist.

Das fertige reticulo-endotheliale System verhält sich bei den verschiedenen Warmblütern sehr verschieden. Schon bei Metschnikoff finden wir Hinweise darauf. Für uns ist wichtig, zu wissen, daß die grobe Verteilung bei den gewöhnlichen Experimentiertieren (Vögeln und Säugetieren) insofern Unterschiede zeigt, als bei Vögeln die Hauptmasse des reticulo-endothelialen Systems in der Leber, dagegen nur kleine Abschnitte in der Milz und im Knochenmark angehäuft sind, während bei den Säugern die Milz Hauptträgerin des Makrophagensystems ist. Freilich bestehen da auch noch Unterschiede. Jedes Tier (Hund, Maus, Ratte, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen) hat da seine Eigentümlichkeiten. Bis jetzt liegen irgendwelche auch nur annähernd verwertbare Zahlen über die quantitative Verteilung bei den einzelnen Tieren nicht vor, sind auch wegen der Durchmengung mit anderen Geweben schwer zu erzielen. Aber nicht nur die quantitative Verteilung wechselt nach der Tierart, sondern auch die Anspruchsfähigkeit des ganzen Systems oder seiner einzelnen Provinzen. Bei manchen Tieren (z. B. den Vögeln) tritt schon normalerweise eine lebhafte Beteiligung der reticulo-endothelialen Zellen, besonders der Leber, an dem intracellulären Abbau roter Blutkörperchen, z. B. des Hämoglobins, hervor. Bei anderen Tieren ist unter gewöhnlichen Verhältnissen kaum etwas davon zu finden, so daß es zweifelhaft erscheint, ob hier überhaupt eine Beziehung besteht. Bei manchen Tieren (Ratte, Maus) reagiert das retic lo-endotheliale System der Leber sehr lebhaft auf Milzexstirpation (Bittner, M. B. Schmidt, Lepehne, Kuczynski), bei anderen sehr wenig (Kaninchen, Meerschweinchen); dagegen sollen die Kupfferschen Sternzellen der Leber beim Pferd wieder sehr reaktionsfähig sein (R. H. Jaffé). Beim Hund (Winigradow) und bei der Maus läßt sich nach Milzexstirpation eine besonders lebhafte Phagocytose roter Blutkörperchen in den reticulo-endothelialen Zellen der mesenterialen und retroperitonealen Lymphknoten nachweisen.

Damit ist das, was über die Morphologie zu sagen wäre, gesagt.

Es ergibt sich also für das Gesamtsystem folgendes Schema:



II. Physiologie des reticulo-endothelialen Systems.

1. Übertritt der Reticuloendothelien in das Blut. Histio-Monocyten.

Wir wenden uns jetzt der Frage der Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zum Blute zu. Wir haben bereits kurz erwähnt, daß dasselbe Blutzellen zu bilden vermag.

Sowohl die histiocytären Endothelien oder Reticulumendothelien wie die adventitiellen Zellen (histiocytäre Zellen des Bindegewebes) können in die Blut- und Lymphbahn eintreten (Endothelia -Leukocyten, Histioleukocyten), desgleichen auch die Splenocyten, deren Abstammung aus den Reticulumzellen oder den Reticuloendothelien der Milzpulpa wohl als sicher anzunehmen ist. Daß solcher Übertritt vorkommt, ist von allen früheren Autoren, von Ranvier an, vermutet oder wahrscheinlich gemacht worden. Wegen ihrer nahen Beziehungen zur Blutbahn und ihrer verwandtschaftlichen Stellung zu den übrigen Blutzellen nannte Mallory sie auch „Endothelial leucocytes". Für ihn war das ganze endotheliale System der Blut- und Lymphgefäße sowie die Endothelien der Spalträume des Bindegewebes Quelle der „Endothelial leucocytes". Sie wandern bei entzündlichen Reizen ähnlich den übrigen weißen Blutkörperchen aus den Gefäßen aus. Die Bedeutung der Gewebshistiocyten tritt im ganzen etwas zurück. Trotzdem kann man die Endothelialleukocyten Mallorys mit den Makrophagocyten Metschnikoffs identifizieren und von einem endothelial-leukocytären Apparat sprechen.

Den genauen Nachweis ihrer Ausbreitung im Blute erbrachte erst Kiyono. Er konnte zeigen, daß die venösen Abfuhrwege des Netzes, der Milz, der Leber (gewiß auch des Knochenmarkes) verhältnismäßig reich an farbstoffgespeicherten Zellen sind, die ihrem ganzen Aussehen nach nur von den Reticuloendothelien oder den Gewebshistiocyten bzw. Splenocyten abstammen mußten. Sie lassen sich bis zur Lunge wo sie größtenteils zu Grunde gehen, ja zum Teil bis in die Lungenvenen verfolgen, um dann im linken Herzen einen weiteren Untergang zu finden. Denn das periphere arterielle Blut enthält nur sehr wenige

derartige Elemente. Damit gewinnt das reticulo-endotheliale System die nächsten Beziehungen zum Blute selbst. Aber ein Teil der reticulo-endothelialen Zellen oder Bluthistiocyten passiert Lunge und Herz und kommt in die allgemeine Blutbahn. Ist der Beitrag zu den morphologischen Elementen auch noch so gering, so ist er doch vorhanden und darf nicht unberücksichtigt bleiben.

Welche Bedeutung hat das Übertreten der Histiocyten in das Blut? Zunächst ist es für uns ein Hinweis darauf, daß es sich bei dem reticulo-endothelialen System nicht um ein starres, sondern um ein in dauernder Abnutzung und Wiedergeburt befindliches System handelt. Das muß bei allen Versuchen, dieses System irgendwie (durch Blockierung verschiedenster Art) auszuschalten, immer berücksichtigt werden. Eine solche Blockierung ist nur für ganz kurze Zeit denkbar; wir kommen darauf noch zurück. Da sich der Übertritt in das Blut hauptsächlich in den Bauchorganen vollzieht und die Auflösung schon in der Lunge, zum Teil erst im linken Herzen oder in der arteriellen Blutbahn stattfindet, so besteht hier eine schon physiologisch bemerkenswerte Beziehung von Bauchorganen zu Brustorganen, insbesondere zwischen Leber und Lunge. Auf solche Beziehungen hat, allerdings in ganz anderem Sinne, Goldmann hingewiesen. Er fand bei intravital gefärbten Tieren, deren Leber heller gefärbt war, besonders stark gefärbte Lungen und umgekehrt. Dabei waren dann in der Lunge auffallend viel „Pyrrolzellen" im peribronchialen Gewebe gefärbt. Von den intravaskulären Vorgängen erwähnt Goldmann nichts. Auch vermochte er keine Erklärung für diese Gegensätzlichkeit von Leber und Lunge zu geben. Über den von uns hier behandelten Zelltransport von Leber zur Lunge läßt sich nur so viel sagen, daß dabei irgendwelche Stoffe, die im reticulo-endothelialen System gespeichert worden sind, in der Lunge wieder frei werden. Ob die Lunge dabei eine besondere Rolle als Verdauungsorgan spielt, ob gewisse Belastungen und Störungen des Lungenkapillarkreislaufes durch Lebererkrankung denkbar sind, muß vorläufig unbeantwortet bleiben.

Thorne und Evans konnten bei Anwendung der Vitalfärbung zeigen, daß die im Blut auftretenden Monocyten nicht aus dem Ductus thoracicus stammen konnten, dessen Gehalt an derartigen Zellen keine erheblichen Schwankungen aufwies.

Man hat von anderer Seite behauptet, daß auch die myeloischen Zellen, insbesondere die Leukocyten, Farbstoff speichern, daher diese Methode ganz ungeeignet für die Differenzierung der Blutzellen wäre. Jedoch konnten die Beobachtungen von Downey, Jounkin und Foot über die vitale Färbung der zirkulierenden Leukocyten von Permar und von Reitano nicht bestätigt werden. Schon Kiyono weist auf die Irrtümer hin, die Downey unterlaufen sein müssen. Es kommt bei der von ihm angewandten Injektionsmethode leicht zu corpusculären Niederschlägen, die dann natürlich von Leukocyten aufgenommen werden. Sehr viel hängt hier von der Geschwindigkeit ab, mit welcher die Injektion erfolgt.

Man hat gegen das Vorkommen der histiogenen Monocyten als regelmäßige Bestandkörper des Blutes eingewandt, daß es sich nur um alternde Formen handelt, die in der Blutbahn schnell zugrunde gehen, jedenfalls in dem peripheren Blut nicht zu finden sind (Naegeli). Dem ist entgegenzuhalten, daß alle Blutkörperchen alternde Formen sind, daß sie alle — in der Regel wenigstens — innerhalb der Blutbahn, außerhalb oder innerhalb der Organe (Lunge, Milz, Leber usw.) zugrunde gehen. Es besteht zwischen den verschiedenen Blutkörperchen nur ein zeitlicher, aber kein prinzipieller Unterschied des Zerfalles. Selbst wenn die histiogenen Monocyten nur auf Teilstrecken der Blutbahn vorkämen, so wären sie doch physiologische Bestandteile des Blutes. Das Blut

ist aber nicht überall gleichmäßig zusammengesetzt, obwohl es eine Flüssigkeit ist (siehe die Verschiebungsleukocytose von Gräff). Im übrigen soll gerne zugestanden werden, daß es schwierig ist, beim lebenden Menschen diese Zellen im peripheren Blut zu erkennen, und daß sie für das periphere Blut keine große Rolle spielen. Eppinger und Stolz fanden sie aber bei Kranken, die mit Ferrum saccharatum intravenös behandelt waren. Kiyono fand in nicht gespeicherten Tieren schon normalerweise Zellen, die ganz den histiocytären Monocyten glichen. Auch der andere Einwand, daß es sich nur um pathologische Zustände, um Folgen des durch die Speicherung gesetzten Reizes handelt, trifft nicht zu. Konnte doch Wentzlaff wenigstens beim Kaltblüter zeigen, daß auch bei nichtgespeicherten Tieren die reticulo-endothelialen Zellen in die Blutbahn übertreten und ihre Zirkulation in der freigelegten Lunge beim lebenden Tier mikroskopisch beobachtet werden kann.

Diese im Blut der Kaltblüter auftretenden Melaninleukocyten, die schon von früheren Autoren beschrieben worden sind (Friedson), speichern nach Kiyono Carmin, aber nur dann, wenn sie nicht zu stark mit Pigmentkörnchen beladen sind. Sie gehören also in der Tat zu den Endothelioleukocyten.

Sie sind hier an ihren physiologischen Pigmentierungen leicht zu erkennen. Dabei ließ sich auch feststellen, daß ihre Zahl gar nicht so gering ist, um sie, wie es noch in modernen Lehrbüchern der Hämatologie geschieht, ganz vernachlässigen zu dürfen. Selbstverständlich soll zugegeben werden, daß bei intravitalen Färbungen eine das physiologische Maß überschreitende Anzahl der reticulo-endothelialen Zellen in das Blut übertritt.

In sehr interessanten Versuchen haben Mori und Zakai es verstanden, den Nachweis des normalen Vorhandensein von Histiocyten im peripheren Blut zu erbringen. Sie erzeugten durch Verletzung einer Vene einen Thrombus und injizierten kurz danach dem Tier eine Tuscheaufschwemmung und wieder später (einige Stunden) eine Lithioncarminlösung. Während die Tusche sich um den Thrombus herum niedergeschlagen hatte, war die Carminlösung in ihn eingedrungen und ließ durch typische Färbung einige Histiocyten in ihm hervortreten. Nach der ganzen Versuchsanordnung mußten diese vor der Bildung des Thrombus in dem Blute vorhanden gewesen sein.

Eine weitere Frage ist: Sind alle Monocyten histiocytärer Natur? Kiyono hat mit Hilfe der supravitalen Tolidinblaufärbung diese Frage zu lösen gesucht. Er konnte nachweisen, daß es mindestens drei Arten mononucleärer Zellen im Blute gibt:

1. die Bluthistiocyten — intravital färbbar (histiogene Monocyten);

2. die wahrscheinlich zur myeloischen Reihe gehörigen, mit hellgefärbtem, blasen oder bohnenförmigem Kern versehenen Übergangsformen Ehrlichs — supravital färbbar (myeloische Verwandtschaft aufweisende Monocyten.)

3. Rund- und buchtkernige Mononucleäre, die auch in den Lymphgefäßen vorkommen, wahrscheinlich lymphatischer Herkunft. Weder intravital noch supravital färbbar (lymphogene Monocyten).

Kiyono nimmt dabei kritische Stellung zu den verschiedenen Theorien über die Abstammung der Monocyten. Hier, wo es sich nur um die Beteiligung des reticulo-endothelialen Systems am gewöhnlichen monocytären Blutbilde handelt, ist ein Eingehen auf diese Frage wegen der geringen Zahl der Monocyten überflüssig. Wir kommen in der Pathologie noch einmal auf die Frage zurück. Nur muß vor jeder Einseitigkeit gewarnt werden. Kiyono betont ausdrücklich, daß es neben den histiocytären Monocyten noch andere Arten von Monocyten

gibt. Er hebt dabei hervor, daß die endotheliale Abstammung der Monocyten schon von Patella vertreten worden ist. Doch glaubt Patella, daß es sich nur um degenerierende Endothelien handelt, läßt auch alle Endothelien an der Monocytenbildung beteiligt sein.

Naegeli hält die Monocyten für eine besondere Zellreihe, die weder mit der leukocytären noch mit der lymphocytären Zellreihe etwas zu tun hat, ihre eigene Granulation besitzt, die Oxydasereaktion aufweist. Es handelt sich um die oben an zweiter Stelle genannten sog. myeloischen Monocyten.

Über die Morphologie der Monocyten, d. h. der eigentlichen Monocyten i. S. Naegelis. über die Altersveränderungen ihrer Kernform, über das Auftreten der spezifischen Granulationen berichtet Alder.

Ich möchte hier ausdrücklich hervorheben, daß die Abstammung bestimmter Monocyten von den Endothelien der Blut- und Lymphgefäße von Patella schon vor 18 Jahren behauptet und auf Grund seiner Beobachtungen über Phagocytose dieser Zellen bei Malaria so gut wie sicher gestellt worden ist. Patella beschwert sich bitter, daß wir die Priorität des Nachweises solcher endothelialer Monocyten für uns in Anspruch nehmen wollten. Das ist uns schon deswegen nicht eingefallen, weil schon vor Patella der Nachweis makrophager Elemente im Blute durch Metschnikoff geführt worden war. Auch hat Kiyono ausdrücklich erklärt, daß seine Befunde eine Stütze für Patellas Anschauungen bringen. Neu ist nur der exaktere Nachweis der Herkunft dieser Elemente von bestimmten Endothelien (nicht von allen) und die genaue Verteilung im Blut. Allerdings wird von anderen Autoren, vor allem von Foot, auch heute noch eine Abstammung der Bluthistiocyten von den gewöhnlichen Endothelien behauptet.

Auch Wollenberg läßt neben der reticulo-endothelialen eine rein endotheliale Abstammung der Blutmonocyten zu.

Ich komme auf diese Frage bei den Monocytosen noch einmal zurück.

2. Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zur Blutbildung überhaupt.

Im Anschluß an die Frage der Monocyten muß die der Blutbildung allgemein kurz besprochen werden. Hat der ret culo-endotheliale Apparat auch Beziehungen zur Bildung von myeloischen und lymphatischen Zellreihen im extrauterinen Leben? Leider müssen wir gestehen, daß wir hier noch vor lauter ungelösten Aufgaben stehen. Während ein Teil der Forscher sich ganz ablehnend verhält, sind andere überzeugt, daß die reticulo-endothelialen Zellen bald die myeloischen Elemente (z. B. in der Leber), bald die lymphatischen Elemente (z. B. in den Lymphknoten) bilden können. (Ich verweise auf die neuesten Zusammenfassungen von Herzog.) Ich selbst habe mir trotz vieler Bemühungen kein letztes Urteil bilden können; doch gehört diese ganze Frage in das Gebiet der Hämatologie. Die Lehrbücher von Naegeli, Ferrata geben die nötige Übersicht.

Über die Beziehungen der Blutzellenbildung zur Entwicklung des lymphatischen Gewebes berichtet eingehend Latta. Es ist hier nicht möglich, auf diese spezielleren Fragen der Hämatogenese genauer einzugehen.

Unter den italienischen Autoren hat sich der führende Hämatologe Ferrata dahin ausgesprochen, daß aus den reticulo-endothelialen Elementen sich wiederum Zellen differenzieren können, welche alle Fähigkeiten der Blutbildung besitzen. Er nennt diese Zellen Hämocytoblasten.

Was die embryonale Entwicklung der blutbildenden Zellen, ihre Beziehungen zueinander und zu dem reticulo-endothelialen System anbetrifft, so kann ich hier nicht weiter darauf eingehen, wohl aber möchte ich auf die

Arbeiten von Kiyono, Nakanoin und Kats numa verweisen, deren Ergebnisse in einem Referat der japanischen pathologischen Gesellschaft durch Kiyono zusammengefaßt worden sind. Besser wie alle ausführlichen Beschreibungen wird ein Blick auf die mitabgedruckte Tabelle zeigen, wie sich die Verfasser den Zusammenhang denken und wie sich die einzelnen Zellarten durch die verschiedenartigen Reaktionen voneinander unterscheiden lassen. Wenn uns auch hier nur die Stellung der histiocytären Elemente interessiert, so möchte ich doch auch auf die Lymphocytentabelle hinweisen. Ich stimme hier mit den Verfassern darin vollkommen überein, daß sich die fertigen Lymphocyten durch den Mangel an Phagocytose und auch das Fehlen aller übrigen Reaktionen von allen anderen Zellen abtrennen lassen. Bezüglich der möglichen Phagocytose und der möglichen Oxydasereaktion bei den größeren Lymphocyten, Lymphoblasten, möchte ich mich eines letzten Urteils enthalten. Auch die Verfasser haben sich nach dieser Richtung hin vorsichtig ausgedrückt.

Die unter dem Einfluß der Farbstoffspeicherung auftretenden Reizerscheinungen am reticulo-endothelialen Apparat leiten uns bereits zu den eigentlichen pathologischen Prozessen über. Zunächst interessiert uns hier das krankhafte Auftreten histiogener Monocyten, die Histiomonocytose. Sie sind bei den verschiedensten Infektionskrankheiten beobachtet worden, z. B. bei der Endocarditis ulcerosa (Literatur zit. Schilling, Seyderhelm, Simpson, Holler).

Wenn ich mich auch auf das klinische Bild des vermehrten Auftretens von Makrophagen im Blute, die sogenannte Histiomonocytose, nicht genauer einlassen kann, so sei doch kurz erwähnt, daß seit den Beobachtungen von Mallory immer wieder Fälle beschrieben worden sind, in welchen eine auffallende Vermehrung der sogenannten Monocyten, mit gleichzeitiger Phagocytose seitens derselben, beobachtet wurde. Eine sehr gute Literaturübersicht gibt Simpson, auf die ich hier verweise, um unnötige Wiederholungen zu vermeiden. Solche Makrophagen wurden beobachtet bei paroxysmaler Hämoglobinurie (Eason, Kämmerer und Meyer), bei Malaria (Pappenheim, Bushnell, Patella, Schilling), bei Carcinoma ventriculi (Kurpjuweit) bei Monocytenleukämie, bei latenter Tuberkulose, bei atypischer Sepsis, bei Variola vera (Reschad und Schilling), bei Herzerkrankungen und z. T. unbekannten Infektionen (Fleischmann, Hirschfeld, Bingel, Rieux, Kraus, Netoušek, Krizenecky, Kacnelson, Van Nuys, Bartlett). Unter diesen Erkrankungen nimmt die Hauptrolle die subakute ulceröse Endokarditis über, wie das zuerst von Leede und Hyndek, am genauesten von Schilling beschrieben worden ist. Seitdem sind eine ganze Anzahl neuerer Beobachtungen durch Libman und einen Teil der vorgenannten Autoren (Bittorf, Heß, Seyderhelm) mitgeteilt worden. Während die einen Autoren die großen Zellen von den Reticuloendothelien ableiten, so insbesondere Schilling und Simpson, glauben andere, so vor allem Patella, Bittorf und Heß, sie von den gewöhnlichen Endothelien auch der peripheren Gefäße, herleiten zu können. Sehr auffallend ist allerdings die Tatsache, daß diese großen Zellen gerade im peripheren Gefäßgebiet, z. B. von Heß besonders im Ohrblut reichlich gefunden worden sind. Endlich konnte Heß bei der Gefäßuntersuchung der Ohrmuschel, der Finger- und Zehenbeere direkte Wucherungen des Endothels, richtige verrucöse Gebilde finden. Da wir nun wissen, daß gerade bei der subakuten ulcerösen Endokarditis das Capillarendothelsystem, z. B. der Niere, der Haut, vielleicht auch der Lungen, in Mitleidenschaft gezogen wird, so wäre eine stärkere Beteiligung der gewöhnlichen Gefäßendothelien an diesen Monocytosen nicht abzuweisen. Die Frage ist nur, ob in allen Fällen von Monocytosen die Gesamtendothelien des Gefäßsystems als Quelle angesehen werden dürfen. Für die Monocytosen des Typhus ist, glaube ich, eine solche Genese abzulehnen. Hier kommen wohl nur die Reticuloendothelien als Quelle in Betracht. Jedenfalls wird die Entscheidung im einzelnen Falle nur mit Hilfe histologischer Untersuchungen des Gefäßsystems selbst gefällt werden können, wenn wir auch an sich annehmen müssen, daß bei sehr reichlichem Auftreten von Makrophagen im peripheren Blute das reticulo-endotheliale System allein nicht in Frage kommen kann,

da ja bekanntlich die meisten Histiomonocyten in den Lungencapillaren abgefangen werden.

Ist schon die Herkunft der Makrophagen, soweit es sich um wirkliche endotheliale Elemente handelt, nicht immer sicherzustellen, insofern bald das reticulo-endotheliale System, bald das übrige Endothelgewebe die Quelle dieser Elemente sein kann, so wird die Verwirrung noch dadurch gesteigert, daß man im einzelnen Falle erst entscheiden muß, ob wirkliche Histiomonocyten bzw. Endothelien vorliegen oder nicht eine andere Form von Monocyten. Bekanntlich ist dieser Streit bis heute nicht geschlichtet. Daß man zwischen lymphatischen und nichtlymphatischen Mononucleären unterscheiden muß, wird von allen Autoren anerkannt. Diese Unterscheidung ist nach der Art des Kernes und des Protoplasmas sowie nach den Granulationen und den übrigen Zellfunktionen leicht durchzuführen. Die großen Lymphocyten haben einen mehr runden oder rundovalen, aber nicht eingekerbten Kern, mit vorwiegend zentraler Lage desselben. Das Cytoplasma ist glasigklar, phagocytäre Elemente sind nicht zu finden; es enthält nur wenig unregelmäßig große Azurgranula. Die Oxydasereaktion ist negativ. Bei der Supravitalfärbung mit Neutralrot und Janusgrün treten die Mitochondrien blaugrün, der Absonderung. apparat gelbrot gefärbt hervor. Er besteht nur aus ganz wenigen Granula (M. Simpson).

Wie aber steht es nun mit den nichtlymphatischen Zellen? Hier gehen die Meinungen noch sehr auseinander Im Gegensatz zu Kiyono, welcher außer den lymphatischen noch histiocytäre und granulocytäre (oder myeloische) Monozyten unterscheidet, neigt die Mehrzahl der Autoren zu der Auffassung, daß, von den Lymphocyten abgesehen, nur eine einzige Art von Monocyten existiert. Diese werden von Naegeli auch in der letzten Auflage seines Lehrbuchs den myeloischen Zellen nahegestellt, wenn auch keineswegs mit ihnen identifiziert. Sie sind durch ihre außerordentlich feine und dichte Azurgranulation, durch die positive Oxydasereaktion und durch ihre phagocytären Eigenschaften charakterisiert. Demgegenüber haben vor allem Reschad und Schilling sowie Schlenner das Vorkommen der Oxydasereaktion in den Monocyten geleugnet. Damit entfällt eines der wichtigsten Unterscheidungsmittel zwischen den echten Monocyten und den Histiomonocyten. Der Unterschied würde sich noch mehr verwischen, wenn sich herausstellen sollte, daß auch die histiocytären Elemente eine Azurgranulation aufweisen. Kiyono konnte solche nicht finden. Aber es wäre möglich, daß die histiocytären Zellen eine Granulation erst beim Übertritt in das Blut bekommen. Auch Naegeli hält die Azurgranulation für eine Reifungserscheinung (Alder). Es wäre natürlich am einfachsten, wenn man diese Verhältnisse bei den Tieren nachprüfen könnte. Leider läßt gerade bei dem wichtigsten Versuch beim Kaninchen die azurophile Färbung bei der Giemsamethode wegen der starken Basophilie des Monocytencytoplasmas im Stich (Simpson). Auch hat sich die Oxydasereaktion bei den Monocyten des Kaninchens als nicht zuverlässig erwiesen (Rosenthal), so daß hier ähnlich unsichere Verhältnisse vorliegen wie beim Menschen. Es wird also nichts anderes übrig bleiben, als andere Versuchstiere zu suchen, bei denen sich die Unterschiede klarer herausarbeiten lassen. Derjenige Autor, dem wir wohl die sorgfältigste Arbeit über die Monocyten des Kaninchens verdanken, ist Miriam Simpson. Auch sie kommt auf Grund ihrer Befunde zu keiner klaren Entscheidung. Bei ihren gleich zu besprechenden experimentellen Reizungen des reticulo-endothelialen Systems hat sie fast immer eine gleichartige Vermehrung der ungespeicherten Monocyten neben dem vermehrten Auftreten von gespeicherten Histiomonocyten beobachtet, während die lymphocytären Elemente gar keine nachweisbare Änderung ihrer Zahl aufwiesen. Es bestehen also Beziehungen zwischen gewöhnlichen Monocyten und Histiomonocyten. Da wir aber wissen, daß jeder Reiz eines kolloidalen Systems auch das blutbereitende Gewebe mehr oder weniger mittrifft, so könnte es sich hier um eine Konkurrenzerscheinung handeln. Es wird nicht nur das reticulo-endotheliale System, sondern auch das myeloische oder paramyeloische System gereizt, aus welch letzterem die Monocyten herstammen. Da aber Simpson zeigen konnte, daß die Monocyten oft den Histiomonocyten in ihrem Erscheinen vorausgehen oder nachfolgen, ferner, daß ungefärbte Monocyten bei nochmaliger Farbinjektion sofort speichern, endlich, daß das Auftreten der Monocyten in ebenso eigenartigen Perioden erfolgt wie dasjenige der Histiomonocyten, so liegt der Gedanke außerordentlich nahe, daß die eine Zellart in die andere übergehen kann, und daß es sich nur um verschiedene Funktionszustände ein und derselben Zellart handelt.

Ich lasse hier eine Abbildung der Übersichtstafel von Simpson folgen.

Vergleich der charakteristischen Merkmale der Mononucleären

Charakteristische Merkmale	Makrophagen	Monocyten	Lymphocyten
Größe	10—50 oder 80 μ (lebende Zellen). Durchschnittsgröße bedeutender als bei polymorphkernigen Zellen	10—12 μ (lebende Zellen)	7 oder 8—14 μ (lebende Zellen)
Kern	**Verhältnis** $\frac{\textbf{Zellvolum}}{\textbf{Kernvolum}} = \frac{8}{1}$ bis $\frac{380}{1}$ oder mehr. Die **Kernform** ist rund, oval, gekerbt. (Selten so sehr gekerbt, daß man ihn hufeisenförmig nennen könnte,)	$\frac{4}{1}$ bis $\frac{6}{1}$. Gekerbt, nierenförmig oder hufeisenförmig.	$\frac{1,1}{1}$ bis $\frac{1,9}{1}$ (bei den größten Lymphocyt.) Rund oder oval
	Kernstellung zentral oder exzentrisch (gewöhnlich exzentrisch)	Gewöhnlich die größere Menge Cytoplasma auf der einen Seite infolge der Kerneinkerbung	Zentral
Cytoplasma	Gewöhnlich gekörnt und vakuolig.	Körnig, im Leben sieht die Zelle wie Mattglas aus.	Glasig, hell
	Phagocytiertes Material, ganze oder zerfallene weiße und rote Blutzellen, Granula von Hämoglobinzerfallsprodukten, injiziertes Material usw.	Phagocytiertes Material, fast ausschließlich beschränkt auf die injizierten Stoffe.	Phagocytose, auch bei starker Injektion selten.
	Umriß des Cytoplasmas: in fixiertem Zustand glatt	Fixiert — glatt. Lebend — Pseudopodien kräftiger als bei den Makrophagen.	Fixiert — glatt. Lebend — Pseudopodien oder Bewegungen im Gesichtsfeld sind ungewöhnlich.
	Lebend — fadenförmige Pseudopodien und blasige Ausläufer, keine amöboide Bewegung beobachtet	Amöboide Bewegung häufig beobachtet	Fadenförmige Pseudopodien selten
Zellteilung	Alle Phasen beobachtet — nicht ungewöhnlich (Tochterzellen in Größe von Monocyten oder großen Lymphocyten)	Nicht beobachtet	Nicht beobachtet
Farbreaktionen Jenner (Harmer) und Giemsa	**Kern** — reich violett, oft deutlich vakuolig.	Violett. Manchmal vakuolig. Weniger dichte Chromatinklumpen als bei den Lymphocyten.	Violett. Dichtes tieffärbbares Chromatin — dichte Chromatinklumpen.
Azur II (Harmer)	**Cytoplasma** — tiefblaue Farbe oder farblos und	Tiefblaugefärbte azurophil-Granula sind wegen der	Tiefblau — gelegentlich azurophile Granula,

im Blut gespeicherter Kaninchen. (Nach M. Simpson).

Charakteristische Merkmale	Makrophagen	Monocyten	Lymphocyten
Azur II Eosin (Harmer)	vollgepfropft mit zahllosen feinen azurophilen Granula, gelegentlich sehr groben azurophilen Granula	Basophilie des Cytoplasmas schwer zu entdecken	wenige, unregelmäßig in ihrer Größe.
Mit Gewebsfärbungen Delafields Hämatoxylin und Eosin	**Kern** — hell, Chromatin in feinen Tüpfeln, hauptsächlich an der Kernmembran. **Cytoplasma** — rosa	—	Kern — sehr dicht, blaugefärbt. Cytoplasma — bleibt gern blau nach Entfärbung
Oxydasefärbungen Grahams Oxydase Mc. Junkin (Oxydase) (Benzidin-Polychrom)	Negativ (außer wenigen groben Granula, wahrscheinlich phagocytierte Teilchen)	Negativ	Negativ
Supravitalfärbung (Neutralrot u. Janusgrün)	**Kern und Cytoplasma** ungefärbt.	Ungefärbt	Ungefärbt
	Mitochondrien — zahlreich, je größer das Cytoplasma, desto mehr Granula ungefähr.	Ebenso	Ebenso
	Ausscheidungsapparat.		
	Farbe — gelbrot.	Gelbrot	Gelbrot
	Zahl — von einigen bis zu Hunderten von Granula	50—60 Granula	3—8 Granula von der Zellgröße abhängig
	Größe — kann sehr fein sein und auch bei längerer Färbung in der Zeit nicht an Größe zunehmen, während welcher die Zellen der Färbung unterworfen sind; kann an Größe sehr unregelmäßig sein und sehr grob sein.	Eher konstant an Größe wie an Zahl als bei den Makrophagen und gewöhnlich nicht so grob wie bei den Makrophagen.	Ungefähr so groß wie die Granula der Monocyten
	Lichtbrechende Vakuolen ungefärbt oder blaß gelbrot. (Ganz ungefärbt mit Brillant-Kresylblau und Sudan III). Giemsa (farblos oder schwach blau).	Fehlen	Einigermaßen ähnliche Strukturen sind in alten Präparaten vorhanden infolge einer Schwellung der Mitochondrien
	Nicht lichtbrechende Vakuolen — unregelmäßig in ihrer Größe, die vorhandenen hauptsächlich an der Zellperipherie	—	—

Wichtiger noch als diese Versuche einer exakten Trennung der verschiedenen Monocyten sind die Beobachtungen Simpsons über die Reizung des reticulo-endothelialen Systems an sich. Sie benutzte hierzu die verschiedensten kolloidalen Lösungen (Gold, Natrium lysalbinat., Lithioncarmin, Niagarablau, Ruß, Gelatine, chinesische Tusche). Sie konnte zeigen, daß die Reizung im wesentlichen abhängig war von der physikalischen Struktur des kolloidalen Gemisches, nicht von dem chemischen Aufbau der Komponenten. Während Kiyono die höchste Zahl der Histiomonocyten in den Lebervenen fand, konnte sie die größte Zahl in der Milzvene feststellen, dann in abnehmender Zahl in der Lebervene, in der Femoralvene, im rechten Ventrikel, im linken Ventrikel. Als Quelle der Makrophagen kommt nach ihr ausschließlich das reticulo-endotheliale System in Frage, welches von ihr auch in Übereinstimmung mit Evans als das System der spezifischen Endothelien bezeichnet wird. In Übereinstimmung mit Kiyono konnte sie nachweisen, daß die Zahl der Histiomonocyten außerordentlich stark ansteigen kann. So betrug in einzelnen Fällen dieselbe 90% aller weißen Blutkörperchen überhaupt. In jedem ccmm/mm des rechten Herzblutes mußten etwa 1000 Histiomonocyten vorhanden sein. Weiterhin konnte sie die Angabe von Kiyono bestätigen, daß alle diese z. T. ungeheuren Zellmassen fast ganz und gar in den Lungencapillaren zurückgehalten werden. Man kann gar nicht verstehen, wie die Lunge mit diesen Riesenmengen fertig wird. Ich habe wiederholt auf die große Bedeutung dieses intrapulmonalen Zellunterganges hingewiesen. Es geht meines Erachtens daraus hervor, daß die Lunge eine Art Verdauungsorgan ist und daß hier Stoffe freigemacht werden, die in der Lunge zur Ausscheidung gelangen. Jedenfalls bestehen, wie schon Goldmann vermutet hat, zwischen Leber und Lunge innige Beziehungen, allerdings anderer morphologischer Art als Goldmann dachte.

Das auffallendste ist nun, daß diese Histiomonocyten immer nur für gewisse Zeit nach einer Injektion kolloidaler Lösungen im Blute vorhanden sind. Je nach der Art der angewandten Lösung werden sie schon nach Stunden oder erst nach Tagen im Blute sichtbar. Um die Verteilung beim lebenden Tier feststellen zu können, benützte Simpson die Methode der Herzpunktion, gelegentlich auch die der Leberpunktion. Die Dauer der Histiomonocytose wechselte auch je nach der Art des physikalischen Agens. Auffallend war das oft plötzliche Verschwinden der Histiomonocyten. Ein Zerfall im Blute selbst oder eine Niederschlagsbildung kam kaum in Frage. Es mußte sich um schnell einsetzende Arretierungen der frisch gebildeten Histiomonocyten in den Milz- und Lebercapillaren handeln. Sehr schön ließ sich auch zeigen, daß der Reiz der kolloidalen Lösung dann noch nachwirkte, wenn schon längst das ganze Material gespeichert war. Auch dann gelangten noch immer neue Histiomonocyten in die Blutbahn, die aber immer weniger Farbstoff und schließlich gar nichts mehr davon enthielten. Dann wurde eben die Unterscheidung von Histiomonocyten und echten Monocyten immer schwieriger.

Noch auf ein letztes Phänomen weist die Verfasserin hin. Sie konnte zeigen, daß die Empfindlichkeit des reticulo-endothelialen Systems für wiederholte Injektionen starken Schwankungen unterlag. Man konnte für jedes einzelne Agens eine bestimmte Ruhepause feststellen, nach welcher die erneute Injektion einen förmlichen „Schauer" von Histiomonocyten in die Blutbahn übertreten ließ. Bezüglich der Einzelheiten muß ich auf das Original verweisen.

Von der Histiomonocytose zu trennen wäre die Histiomonocytämie oder histiocytäre Leukämie. Ob es eine solche gibt, ist noch umstritten. Ist es wirklich so, wie Ferrata annimmt, daß sich aus den Histiocyten die Mutterzellen der Granulocyten über die sog. Hämoistioblasten entwickeln können, so muß auch die Möglichkeit stärkerer Beteiligung dieser Elemente an den Leukämien zugegeben werden. Man spricht dann von Monocyten- oder Hämocitioblas enleukämie (Naegeli, Ferrata und Reitano). Freilich ist das dann keine reine Histiocytenleukämie. Andererseits glauben Reschad und Schilling von einer Monocytenleukämie reticulo-endothelialen Charakters, einer Splenocytenleukämie sprechen zu dürfen. Naegeli rechnet diesen Fall, ebenso wie den von Fleischmann, Bingel und drei eigene Fälle zu seinen Monocytenleukämien. Sehr auffällig ist dabei, daß nach Reschad und Schilling

die einkernigen großen Zellen keine Oxydasereaktion geben. Sie lassen also ein Merkmal vermissen, welches nach Naegeli eines der wichtigsten der echten Monocyten ist.

Wie weit das reticulo-endotheliale System bei den gewöhnlichen leukämischen Prozessen beteiligt ist, läßt sich nach dem, was ich früher bei der normalen Blutbildung ausgeführt, schwer sagen. Ich muß dabei, um unnötige Wiederholung zu vermeiden, auf die führenden hämotologischen Zeitschriften mit ihren verschiedenen referierenden Arbeiten verweisen.

Ich selbst hatte mit Pentimalli begonnen, an farbstoffgespeicherten Tieren, deren myeloische Blutzellen durch verschiedene Gifte, insbesondere durch Wismut, schwer geschädigt waren, die Neubildung der Blutzellen im Bereiche der Leber zu verfolgen. Es ist mir bis jetzt nicht gelungen, Übergangsformen zwischen farbstoffgespeicherten Reticuloendothelzellen und myeloischen Blutzellen zu finden, wenn ich auch gelegentlich glaubte, in Megakaryocyten der Lebercapillaren Farbstoffkörnchen zu sehen. Jedenfalls müssen solche Versuche weitergesponnen werden. Vielleicht sind sie auch bereits gemacht, ohne daß mir die Arbeiten zur Kenntnis kamen.

Auffallend ist ja, daß man durch Speicherungsreizung des reticulo-endothelialen Systems die verschiedenen Blutzellenarten in erhöhter Menge sich bilden lassen kann (Lit. bei Heinz und Nissen.) Ob aber diese Reizung das reticulo-endotheliale System als Blutbildungsapparat trifft oder direkt oder indirekt über das reticulo-endotheliale System die eigentlichen blutbildenden Zellen, bleibt nach unseren heutigen Kenntnissen unentschieden.

3. Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zum Blutabbau.

An die erhöhte Tätigkeit des reticulo-endothelialen Systems im Sinne einer mehr oder weniger weitgehenden Beteiligung an der Blutneubildung schließt sich folgerichtig der entgegengesetzte Vorgang

die Beteiligung des reticulo-endothelialen Systems an der Blutzerstörung

an[1]). Hier bewegen wir uns noch in vielfach ungeklärten Bahnen. Wenn irgendwo, so gilt hier der Satz, daß jede Tierart, ja, fast möchte man sagen jedes Tier, seine besondere Methode des Blutabbaues hat. Daß hier die Milz eine besonders wichtige Rolle spielt, ist bekannt und geht aus den Exstirpationserfolgen bei hämolytischen Prozessen aus der Herabsetzung der Gallenfarbstoffbildung nach Milzexstirpation, aus der Urobilinurie nach Milzstauung usw. hervor. Es unterliegt auch keinem Zweifel, daß die reticulo-endothelialen Zellen bei den Wirbeltieren hier in irgendeiner Form beteiligt sind. Die einfachste Art ist die der phagocytären Aufnahme der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen (Kaznelson). Sie ist für die Endothelien der Milz, der Leber und des Knochenmarkes sowie für die Endothelien der Milzsinus und für die Splenocyten so gut wie sichergestellt. Man bezeichnet die Aufnahme der Erythrocyten seitens der Zellen als Erythrophagie. Ecker und Köllicker entdeckten 1847 die blutkörperchenhaltigen Zellen in der Milz. (Die Literatur des morphologischen Blutabbaues bei Neumann, Arnold, M. B. Schmidt, Ernst, Eppinger, Evans, Sabin.) Wie freilich der Abbau innerhalb der

[1]) Eine sehr gute Übersicht über die Zerstörung der roten Blutkörperchen unter gesunden und krankhaften Verhältnissen gibt Rous (Physiol. Reviews III, 1923, Nr. 1).

Zellen weiter verläuft, ist schon schwieriger zu sagen. Er geht bei den meisten Tieren so langsam vor sich, daß man gewöhnlich nur die Schlacken vor sich sieht. Sie bestehen einmal in eisenhaltigen Pigmentschollen oder Pigmentkörnern, das andere Mal in Chromatinbröckeln. Da unter normalen Verhältnissen diese Befunde ziemlich spärlich sind, so zweifeln manche Autoren daran, ob überhaupt physiologischerweise eine Aufnahme der verbrauchten Blutelemente durch die reticulo-endothelialen Zellen zustande kommt. Man schließt das eigentlich nur aus pathologischen Befunden, wo diese Aufnahme sichergestellt ist, z. B. bei Blutresorption in Lymphknoten, bei Blutungen unter der Haut (Eppinger).

Was das normale Vorkommen von Phagocytose roter Blutkörperchen durch die histiocytären Elemente der Milz anbetrifft, so spielt hier das Alter gewiß eine Rolle. So konnte Irisawa bei jungen Hunden eine sehr starke Phagocytose in der Milz nachweisen, nicht dagegen bei älteren. Umgekehrt sah er bei den jungen Hunden so gut wie gar keine Eisenablagerungen, dagegen wohl bei älteren. Die blutkörperchenhaltigen Zellen in Milz, Knochenmark und Lymphknoten sind, wie schon Hunter und Gabbi gezeigt haben, bei den verschiedenen Tieren sehr verschieden reichlich entwickelt, was bei der Beurteilung aller Experimente berücksichtigt werden muß.

Ob nun der Hämoglobinabbau nur in den Pulpazellen und Reticulumzellen oder auch in den Sinusendothelien vor sich geht, das eine steht fest, daß in der Milz Blutzellen vernichtet werden (Kiyono). Rautmanns Untersuchungen und die seines Schülers Frey über die Differenz der Erythrocytenzahlen zwischen Milzvenen- und Milzarterienblut sowie der Nachweis „größeren“ Lymphocytengehaltes des Milzvenenblutes sprechen ganz im Sinne der von Kiyono entwickelten Anschauungen über die Milztätigkeit. Daß ähnlich wie in der Milz auch in Knochenmark und Lymphknoten rote Blutkörperchen zerstört werden, ist sicher (s. unter Eisenstoffwechsel).

Es ist natürlich denkbar, daß die normalerweise verbrauchten roten Blutkörperchen schon im strömenden Blute einen Zerfall durchmachen (Loewits Erythrocytoschisis, Ehrlichs Schistocytenbildung), um als Bruchstücke in den Reticulo-Endothelzellen abgelagert zu werden (Rous und Robertson). Unter pathologischen Bedingungen können solche Zerschnürungen bei toxischen Schädigungen des Blutes (Muir und Mc Nee, Kusama), Verbrennungen (Ponfick), Weilscher Krankheit (Lepehné) sehr reichlich auftreten und in der Milz stark phagocytiert werden. Lepehne spricht hier von Erythrorhexis. Auch Hunter und Gabbi geben eine Übersicht über die verschiedenen Möglichkeiten des Abbaues der roten Blutkörperchen durch celluläre und humorale Prozesse.

Der Eisengehalt der Pulpazellen, der Kupfferschen Sternzellen, der Knochenmarkreticulumzellen braucht natürlich nicht auf eine korpusculäre Aufnahme der roten Blutkörperchen zurückgeführt zu werden. Zunächst muß man betonen, daß es sich hier auch um Ablagerung von Nahrungseisen handeln kann. Schaltet man solche Möglichkeit aus (M. B. Schmidt), so bleibt immer noch die Frage, ob dieses Eisen aus gelöstem Hämoglobin innerhalb der Zelle freigemacht oder aus fertigen Eisenverbindungen des Blutplasmas durch Resorption gespeichert worden ist. In dem einen Falle würden die roten Blutkörperchen im Blutstrom zerfallen und ihr Hämoglobin freigeben, damit es in den Reticulo-Endothelzellen zerlegt werde, im anderen Falle das freigewordene Hämoglobin

noch im Blutplasma durch gelöste Fermente verarbeitet werden. Wahrscheinlich kommt beides vor. Der Eisenbefund in den Reticulo-Endothelzellen erlaubt kein Urteil über den eingeschlagenen Weg (Hueck). Doch ist sicher, daß unter pathologischen Verhältnissen die Aufnahme gelösten Hämoglobins vorkommt. Dann kann aber daneben noch immer fertiges Eisen aufgenommen werden. Fraglich bleibt dann noch, welche Fermente das freigewordene Hämoglobin im strömenden Blut zerlegen. Woher stammen sie? Das wahrscheinlichste ist, daß sie aus den Reticulo-Endothelzellen stammen. Dafür sprechen später zu besprechende Versuche über experimentelle Hämolyse. Doch ist die Existenz normaler Hämolysine noch nicht sichergestellt (Lit. Schmincke, Rous). Natürlich muß man zugeben, daß auch andere Zellen, z. B. die Leberzellen, die Pankreaszellen, die Magen- und Darmepithelien, die weißen Blutkörperchen solche Fermente abgeben können. Die Entscheidung wird wegen der Schwierigkeit der Isolierung der Zellfermente schwer zu erbringen sein. Noch größer wird die Schwierigkeit, wenn man sich fragt, wie weit dieser Abbau des Hämoglobins, soweit er überhaupt innerhalb des reticulo-endothelialen Systems oder mit Hilfe seiner extracellulären, in dem Blut befindlichen Fermente erfolgt, im einzelnen geht. Wir wissen oder sehen, daß Hämosiderin zurückbleibt. Was Hämosiderin ist, wissen wir nicht.

Durch die Untersuchungen von Hueck ist es (in Bestätigung älterer Angaben) wahrscheinlich gemacht worden, daß vieles von dem Hämosiderin, welches in den reticulo-endothelialen Zellen gespeichert wird, gar kein Farbstoffkörper mehr ist, sondern einfaches kolloidal gelöstes Eisen. Über die Schwierigkeiten, die Hämatinose von den einfachen Siderosen zu unterscheiden, hat sich Straßer ausführlich geäußert.

Daß das bei dem Hämoglobinabbau frei gemachte und in den reticulo-endothelialen Zellen niedergeschlagene Eisen dort wieder abgegeben und zum Aufbau neuen Hämoglobins im Knochenmark benutzt wird, ist mehr wie wahrscheinlich. Daß zwischen Milz und Knochenmark bestimmte, heute noch nicht übersehbare Beziehungen bestehen, geht ja aus den Wirkungen der Milzexstirpation genügend hervor. Ob hierbei aber die reticulo-endothelialen Zellen etwas zu tun haben, ist uns nicht sicher bekannt. Wohl wissen wir, daß die Milzexstirpation auf das reticulo-endotheliale System der Leber als Stimulus einwirkt. Bittner und M. B. Schmidt sahen Wucherungen der Kupfferschen Sternzellen in Form von „Milzgewebsknötchen", M. B. Schmidt und Lepehne erhöhte Speicherung von Eisen.

Aber was wird aus dem eisenfreien Rest des Hämoglobins? Wird es zu einem Hämatoporphy in oder zum fertigen Bilirubin umgebaut? Hier stehen wir vor einer heute lebhaft umstrittenen Frage. Die Mehrzahl aller Forscher glaubt, daß die Bilirubinbildung erst in den Leberzellen vor sich geht. Die Leberzelle ist nach ihnen der Sitz der Gallenfarbstoffbildung[1]).

Diese Frage, „wo wird der Gallenfarbstoff gebildet?" gilt es zu entscheiden, wobei die Unterscheidung zwischen prompt und verzögert reagierendem Gallenfarbstoff (Hijmans van den Bergh) ganz beiseite gelassen werden soll, da sie mit der chemischen Struktur desselben kaum etwas zu tun hat. Dieser

[1]) Sehr auffällig sind die Angaben von Florentin über die Bildung von Gallenpigment aus dem Kernchromatin der Leberzellen bei Embryonen.

Anschauung steht die andere gegenüber, welche die Bilirubinbildung entweder in den reticulo-endothelialen Zellen oder im Blutplasma und hier wieder im wesentlichen mit Hilfe der Fermente des reticulo-endothelialen Systems vor sich gehen läßt[1]).

Eine sichere Entscheidung ist schwer zu bringen. Eine ausführliche Darstellung des ganzen Problems muß hier unterbleiben (s. Aschoff). Nur sei bemerkt, daß der Nachweis von Gallenfarbstoffbildung im Blut leberloser Tiere unbedingt für eine anhepatocelluläre Bildung des Bilirubins sprechen müßte. Dieser Nachweis ist unter Anwendung einer von Mann und Magath angegebenen Methode beim Hunde einwandfrei gelungen (Bickel, Makino). Damit ist natürlich nur gesagt, daß auch außerhalb der Leberzellen Gallenfarbstoff gebildet wird. Aber diese Menge scheint so groß zu sein, daß sie sehr gut den gesamten täglich produzierten Gallenfarbstoff hervorbringen könnte. Dann brauchen wir die Leberzellen nicht mehr für die Bilirubinbildung heranzuziehen. Ob nun diese extrahepatocelluläre Gallenfarbstoffbildung wirklich in den reticulo-endothelialen Zellen oder im Blutplasma oder sonstwo vor sich geht, wird freilich für jede Tierart besonders beantwortet werden müssen. Solange keine neue Tatsache vorgebracht wird, sprechen die morphologischen Befunde an den reticulo-end thelialen Zellen für eine Bildung des Bilirubins in ihnen oder mit Hilfe ihrer Sekrete. Wir werden beim Icterus haemolyticus noch einmal darauf zu sprechen kommen.

Natürlich ist mit der Annahme, daß das reticulo-endotheliale System irgendwie an der Bildung des Bilirubins beteiligt ist, nicht gesagt, daß nun dieses Bilirubin zur völligen Ausscheidung durch die Leber kommt. Es kann auch anderswo gebraucht werden (Whipple). Ebenso ist nicht nötig, daß alles Hämoglobin zu Bilirubin abgebaut wird. Deswegen ist es nicht möglich, die tägliche Bilirubinmenge zu der Menge zerstörter Blutkörperchen in ein festes Verhältnis zu bringen (s. bei Rous).

Noch viel schwieriger läßt sich der physiologische Abbau der Leukocyten und der Blutplättchen bis an sein Ende verfolgen. Erst wenn es gelingen sollte, ihre letzten Abbauprodukte färberisch darzustellen, wird man diese Frage entscheiden können. Das gilt besonders für das aus allen Zellarten stammende Cholesterin.

Die Arretierung der Blutplättchen in den Sinus der Milz nach Peptoninjektion usw. wird von Achard und Aynaud auf Agglutinine zurückgeführt, welche in der Milz selbst produziert werden. Daß die Milz auch das Grab für die Blutplättchen ist, ist durch den Nachweis ihres gehäuften Vorkommens in der Milz durch Foà und Carbone sowie den Verfasser wahrscheinlich gemacht worden. Neuere Untersuchungen brachten den Beweis und geben der Ansicht von Frank, Kaznelson usw. eine Stütze für ihre These von der essentiellen Thrombopenie oder splenogenen Purpura infolge abnorm gesteigerter Tätigkeit des reticulo-endothelialen Systems der Milz.

Jede stärkere Schädigung des Blutes, sei es durch Infektion[2]) (Typhus, Weilsche Krankheit) oder Intoxikation, muß natürlich auch einen ver-

---

[1]) An künstlich durchströmter Milz konnten Ernst und Sappanyos Bilirubinbildung im Milzvenenblut nachweisen. Doch konnte das von anderer Seite nicht bestätigt werden.

[2]) Über Erythrophagocytose im strömenden Blut bei einem Phthisiker berichtet Weill. Er identifiziert diese phagocytierenden Blutzellen mit den Makrophagen Metschnikoffs. Intravasculäre Erythrophagocytose sah Ottenberg bei Transfusion eines agglutinierenden Blutes.

mehrten Abbau der Blutelemente bedingen. Hierbei ist das reticulo-endotheliale System verschiedenartig beteiligt (Kuczynski, Mallory, Lepehne, Dubois, Lubarsch). Bei künstlich hervorgerufener schnell verlaufender Hämolyse (Vergiftung mit Toluylendiamin, specifischem Hämolysin) kommt es je nach der betroffenen Tierart bald mehr zur Hämoglobinurie, bald mehr zum Ikterus und Hämosiderose. Über den Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen bezüglich der Fähigkeit des reticulo-endothelialen Systems, den Abbau im erhöhten Maße zerstörter roter Blutkörperchen zu vollziehen, berichtet Le Blanc. Bei Kindern tritt viel leichter Hämoglobinämie auf. Hier spielt aber auch der Zeitfaktor eine große Rolle. Daneben noch die Art der physikalischen oder chemischen Zerstörung der Erythrocyten.

Es ist hier nicht der Ort, auf die Frage der Hämolyse, soweit sie unabhängig vom reticulo-endothelialen System verläuft, so wichtig sie auch zur Zeit für die Transfusionsfrage ist, einzugehen (B. Rous). Über die morphologischen Veränderungen siehe die Arbeiten von Muir und Mc Nee sowie Kusama. Dabei spielt auch die Frage, wie weit hämolytische Antikörper oder Hämagglutinine die Blutkörperchen erst für die Arretierung und Phagocytose in der Milz vorbereiten, eine Rolle. Wir kommen bei den Hämolysinbildungen noch kurz darauf zurück (Sawtschenk, Levaditi, Bieling und Jsaac, Ottenberg, Pearce).

Nicht jedes irgendwie freigemachte Hämoglobin wird gleich leicht von dem reticulo-endothelialen System oder den Fermenten des Blutplasmas abgebaut. Hier tritt die Frage des hämolytischen Ikterus wieder vor uns hin. Daß es einen solchen, auf besonderen Resistenzverminderungen der roten Blutkörperchen beruhenden sog. funktionellen, meist familiären Ikterus gibt, steht fest. Eine sehr genaue und anschauliche Schilderung gibt Eppinger in seinem bekannten Werk. Ich habe diesen Ikterus als den Produktions-Ikterus bezeichnet, weil meiner Meinung nach hier zuviel Gallenfarbstoff, und zwar außerhalb der Leberzelle gebildet wird. Auffallend ist dabei die Vergrößerung der Milz. Ist sie das Primäre? Nach den neuesten Untersuchungen von Toyoda ist das wohl ausgeschlossen. Das Primäre ist eine eigentümliche angeborene Dysplasie der Erythrocyten, eine Mikro-Anisocytose. Für die Minderwertigkeit der Erythrocyten, die sich in einer verminderten Resistenz zeigt (Butler) als Grundlage des hämolytischen Ikterus spricht sich heute auch Helly aus. Nach Eppinger soll in der Milz die Andauung der Erythrocyten, in der Leber ihre eigentliche Zerlegung in Bilirubin erfolgen. Er schließt das aus dem Mangel von Eisen in den Milzen beim hämolytischen Ikterus. Doch muß man hier die sehr langsame Bildung des überschüssigen Gallenfarbstoffes mitberücksichtigen, welche eine sichtbare Ablagerung des Eisens kaum zustande kommen lassen wird.

Zu den Formen des hämolytischen Ikterus gehört auch der Icterus neonatorum. Hier liegt auch ein abnormer physiologisch bedingter Zerfall der roten Blutkörperchen vor. Eine mangelhafte Ausscheidung des physiologisch gebildeten Bilirubins durch die noch schwach funktionierende Leber mag mit eine Rolle spielen. Das Bilirubin ist ein verzögert reagierendes, welches nicht in den Harn übertritt.

Ist hier das reticulo-endotheliale System beteiligt? Wir wissen es bis heute nicht. Die Milz zeigt keine nennenswerte Schwellung. Histologisch liegen bis heute keine Beweise vor. Aber es fehlt auch an genügend sorgfältigen Untersuchungen. Es kann sich sehr wohl um einen reinen humoralen Prozeß handeln (Lepehne, Hellmut, Schick).

Über auffallend hohen Eisengehalt der Placenta bei Frühgeburten berichtet Wagner. Er glaubt darin eine Stütze für die von Schick vertretende Auffassung zu finden, daß der Icterus neonatorum, der gerade bei Frühgeburten so deutlich ist, seinen Ursprung in einer bilirubinbildenden Tätigkeit der Placenta hat.

Knöpfelmacher und Kohn kommen bei ihren Untersuchungen über den Gallenfarbstoff des Icterus neonatorum unter Zustimmung zu der Theorie von Schick gleichfalls zur Annahme einer anhepatocellulären Entstehung des Gallenfarbstoffs.

Ganz anders ist es mit dem toxischen hämolytischen Itkerus. Ich wähle hier als Beispiel den Arsenikterus der Vögel. Hier ist, wenigstens bei den Vögeln, kein Zweifel, daß die geschädigten roten Blutkörperchen von den reticulo-endothelialen Zellen aufgenommen, verdaut und zu Eisen und Gallenfarbstoffen umgearbeitet werden. Die gallenfarbstoffhaltigen reticulo-endothelialen Zellen gelangen dann in großer Zahl in die Blutbahn und lösen sich in den Lungengefäßen auf. Schon Minkowski und Naunyn hatten diese Gallenfarbstoffbildung in den reticulo-endothelialen Zellen festgestellt. Aber sie hielten sie für zu gering, um damit den ganzen Ikterus erklären zu können. So nahmen sie eine weitere Gallenfarbstoffbildung in den Leberzellen selbst an, obwohl sie keine histologischen Beweise dafür finden konnten, wie sie ausdrücklich erklären. Immerhin hat sich seitdem der Glaube an das Primat der Leberzellen für die Gallenfarbstoffbildung erhalten. Erst die von Mac Nee (1913) aufgedeckte Tatsache der starken Verschleppung der gallenfarbstoffhaltigen reticulo-endothelialen Zellen in die Lungengefäße, die in dem Nachweis eisenhaltiger Blutzellen in dem Lebervenenblut durch Biondi u. a. ihre Vorgänger hatte, gab dem Ganzen eine andere Deutung. Es erhob sich die Frage, ob nicht doch die reticulo-endothelialen Zellen allein die Gallenfarbstoffbildner sind, die Leberzellen nur die Ausscheider desselben. Da bei den Vögeln außerhalb der Leber sehr wenig reticulo-endotheliales Gewebe existiert, so mußte die Entfernung der Leber in den berühmten Versuchen von Minkowski und Naunyn die Gallenfarbstoffbildung und damit den Vergiftungsikterus so gut wie unmöglich machen. Ähnliche Gedankengänge entwickelte ohne Kenntnis der Mac Neeschen Arbeiten Kyes (1915).

Später hat Lepehne durch Speicherungsversuche des reticulo-endothelialen Systems mit Hilfe von Kollargol die Frage noch weiter zu entscheiden versucht. Eine deutliche Abschwächung oder Hemmung des Ikterus gelang ihm allerdings nur bei den Tauben, weniger bei den Ratten, gar nicht bei Kaninchen. Er zieht daraus den vorsichtigen Schluß, daß die Bilirubinbildung bei den verschiedenen Tieren verschieden verläuft, daß aber seine Versuche bei den Tauben, zum Teil auch bei den Ratten die Annahme Mac Nees von der Beteiligung der reticulo-endothelialen Zellen an der Gallenfarbstoffbildung wahrscheinlich machen. Gegen diese Schlußfolgerung ist von anderer Seite lebhaft Widerspruch erhoben worden. Ich bin darauf an anderer Stelle genauer eingegangen. Hier sei nur kurz folgendes erwähnt. Man hat die Speicherungsversuche nachgeprüft, freilich noch nicht unter genau den gleichen Bedingungen wie Lepehne. Immerhin glaubte man, zeigen zu können, daß die normale Gallenfarbstoffbildung durch weitgehende Belastung des reticulo-endothelialen Systems nicht gestört wird, daß die Entstehung eines Ikterus bei künstlicher Hämolyse nicht verhindert wird, daß auch der toxische Ikterus (mit Arsenwasserstoff) trotz Speicherung eintritt. Diese Tatsachen müssen zugestanden werden.

Die Versuche von Rich, welcher bei artefizieller Hämolyse durch Injektion von destilliertem Wasser, sowohl bei milzhaltigen wie bei milzlosen Hunden keinen Unterschied in der Bilirubinausscheidung festellen konnte, werden zwar von dem Verfasser in dem Sinne gedeutet, daß der Milz kein wesentlicher Anteil an der Bilirubinbildung zuzuschreiben ist; doch sind die Verhältnisse nicht recht übersehbar, solange die betreffenden Hunde noch ihre Gallenblase besitzen.

Ich habe an anderer Stelle darauf aufmerksam gemacht, daß diese Speicherungsversuche im großen und ganzen zu grobe sind und die Vergiftung zu schnell abläuft, um etwaige Unterschiede in der Gallenfarbstoffbildung wirklich festzustellen können. Das gilt natürlich auch für die Lepehneschen Versuche. Man muß durchaus zugeben, daß hier, solange man keine feinere Meßmethode einführt, keine Entscheidung gefällt werden kann. Um so weniger, als die Speicherungsmethode — von Menge und Geschwindigkeit und Wechsel der Speicherung abhängig — auch ebensogut als Reiz wirken kann. Man vergleiche dazu die Untersuchungen von Pentimalli, Nissen, Rosenthal, Pfeiffer u. a. Man steht hier der im Einzelfall gestellten Aufgabe noch hilflos gegenüber. Dieses vielfach negative Ergebnis der Versuche, das reticulo-endotheliale System durch Speicherung in seiner Tätigkeit zu lähmen, erlaubt aber noch kein absprechendes Urteil über die Bedeutung desselben für die Gallenfarbstoffbildung. Man kann die erhöhte Gallenfarbstoffbildung bei einer durch Speicherung erzielten Reizung desselben ebensogut zu seinen Gunsten deuten, denn die Leberzellen werden bei der gewöhnlichen Speicherung gar nicht oder nur wenig in Mitleidenschaft gezogen.

Als ich die vorstehenden Zeilen geschrieben, kam mir die Arbeit von Elek zu Gesicht, der bei Hunden mit Gallenfisteln die Erfolge der massigen Blockierung mit Eisenzucker prüfte. Er fand, wenn auch nicht durchgehend, Herabsetzung der Gallenfarbstoffausscheidung, dagegen nur geringe Herabsetzung des Cholesterins und der Gallensäuren. Gleichzeitig konnte der Verfasser durch Funktionsprüfung der Leber zeigen, daß das Leberzellenparenchym nicht geschädigt sein konnte. Diese Untersuchungen lassen sofort eine Fülle von Fragen auftauchen. Ist die Speicherung der reticulo-endothelialen Zellen die Ursache der verringerten Gallenfarbstoffausscheidung? Wenn ja, warum war der Gallenfarbstoff im Blute erhöht? War es prompt oder langsam reagierendes Bilirubin? Wie sah die Leber mikroskopisch aus? Alle diese Fragen müssen noch weiter studiert werden, ehe man auf eine Entscheidung der Hauptfrage hoffen darf.

Aber man muß offen bekennen, daß auf diesem Wege der Gallenfarbstoffmessung die Entscheidung schwerlich herbeigeführt werden kann. So bleibt noch der histologische Befund. Auch diesen hat man im entgegengesetzten Sinne zu deuten versucht. Das Auftreten des Gallenfarbstoffes in den reticuloendothelialen Zellen soll kein Zeichen der dort stattgehabten Gallenfarbstoffbildung, sondern nur ein solches der Resorption der bereits im Blut kreisenden, aus den Leberzellen stammenden Gallenfarbstoffe sein.

Diese Frage ist natürlich seit der grundlegenden Arbeit Quinckes (Archiv für klin. Med. 20, 25, 27, 32) in der Pathologie auf das eifrigste erörtert worden. Ich verweise nur auf die kritische Beurteilung der Siderosebilder durch Biondi. Wenn aber dieser Autor jede Beteiligung der globuliferen Zellen an der Bildung der sideroferen leugnet und letztere nur für Phagocyten hält, die das aus den Leberzellen zurückgegebene Eisen aufsaugen und nun in Milz, Lymphknoten usw. verschleppen, so wird auch hier das Kind mit dem Bade aus-

geschüttet. Wie verschieden bei den einzelnen Tieren und wie verschieden bei den einzelnen Vergiftungen der Hämoglobinabbau vor sich geht, ist uns jetzt bekannt genug. Es ist daher sehr wohl denkbar, daß nicht nur morphologische Differenzen eine Rolle für das Endresultat spielen (intracelluläre Verdauung ganzer Erythrocyten, intracelluläre Verdauung gelöst aufgenommenen Hämoglobins, intracelluläre Weiterverarbeitung bereits extracellulär abgebauten Hämoglobins) sondern auch die chemischen Veränderungen (Kuppelung) an den roten Blutkörperchen oder am Hämoglobin und seiner Derivate. Dann begreift man sehr gut, daß einmal Abbau des gelösten Hämoglobins bis zum Eisen möglich ist, der aufgenommenen roten Blutkörperchen aber nicht. Man kann also den Schlüssen Biondis nicht zustimmen, um so weniger, als in anderen Fällen die Bildung von Eisen mit der Phagocytose roter Blutkörperchen durchaus parallel zu verlaufen scheint (Arsenwasserstoffvergiftung der Tauben).

Es muß aber zugegeben werden, daß rein morphologisch die Entscheidung schwer zu bringen ist, ob eine Aufspaltung von Hämoglobin in Eisen und Bilirubin oder eine Speicherung der im Blut gelösten Farbstoffe und Eisen vorliegt. Beim Stauungsikterus sind diese Speicherungsbilder ganz bekannt (siehe Ogata). Man kann aber, wenn man frühe Stadien des Unterbindungs- und des hämolytischen Ikterus beim Hunde untersucht, durchaus verschiedene Bilder feststellen (Kodama). Im letzteren Falle sieht man von Anfang an erhöhte Tätigkeit der reticulo-endothelialen Zellen mit Bilirubindurchtränkung und Eisenablagerung in den Leberzellen, im ersteren Falle zunehmende Eisenspeicherung der reticulo-endothelialen Zellen und Freibleiben der Leberzellen. Daß man beim menschlichen reinen hämolytischen Ikterus keine stärkere Beteiligung der reticulo-endothelialen Zellen an der Gallenfarbstoffbildung morphologisch nachweisen kann, während beim Stauungsikterus sehr lebhafte Speicherung an Galle stattfindet, ist leicht zu begreifen. Im ersteren Falle braucht es sich nur um eine geringe Steigerung der physiologischen Tätigkeit zu handeln, die uns unsichtbar bleibt, die aber vollkommen genügt, um bei fehlendem Ausscheidungsvermögen des Farbstoffes durch die Nieren eine dauerndeErhöhung des Farbstoffspiegels in dem Blut herbeizuführen. Im anderen Falle handelt es sich um ungewöhnlich stark und verhältnismäßig schnell eintretende Auffüllung des Blutes mit einem ihm fremdartigen, d. h. durch die Leberzellen oder sonstwie bereits modifizierten Farbstoffe. Hierbei werden die Kupfferschen Sternzellen der Leber als dem Quellgebiet des fremdartigen Farbstoffes benachbarte am meisten getroffen. Daß trotzdem in anderen Teilen des reticulo-endothelialen Apparates die Bildung des Gallenfarbstoffes weitergehen kann, ja daß eine speichernde Zelle, solange sie nicht übermäßig gefüllt ist, auch noch Hämoglobin spalten kann, ist nicht a priori abzulehnen. Alle Einwände gegen die bilirubinbildende Tätigkeit des reticulo-endothelialen Systems, die man auf die morphologischen Bilder gründen will, sind also solange hinfällig, als man nicht gleichzeitig morphologische Beweise für die bilirubinbildende Tätigkeit der Leberzellen beibringen kann. Wenn wirklich die Leberzellen das Bilirubin allein bilden, so müssen die Bilder beim Stauungsikterus und beim reinen hämolytischen Ikterus an den Leberzellen die gleichen sein. Das sind sie aber ebensowenig wie an dem reticulo-endothelialen System; beim reinen hämolytischen Ikterus fehlt überhaupt jede nachweisbare Veränderung an den Leberzellen. Nur beim Stauungsikterus treten Veränderungen auf, die sich durch Stauung

der Galle in den intra- und intercellulären Capillar- und Sekretröhren genügend erklären lassen. Wären aber hier die Leberzellen die eigentlichen Verarbeiterinnen des Hämoglobins, so müßte neben stärkerer Gallenfarbstoffstauung gleichzeitig auch eine Eisenstauung in den Leberzellen auftreten, wovon aber nach meiner Erfahrung keine Rede ist. Jedenfalls müßte das erst bewiesen werden. Wie daher Kanner seine Ausführungen mit dem Satze schließen kann: „So sprechen auch beim nichtmechanischen Ikterus die Befunde an den Sternzellen sehr stark gegen die Annahme von ihrer bilirubinbildenden Tätigkeit, während gegen die Gallenfarbstoffbildung in den Leberzellen kein einziges Argument gefunden werden konnte", ist mir unverständlich.

Sehr wichtig ist die Tatsache, daß die Kupfferschen Sternzellen nicht nur aus dem Blut, sondern auch aus den Gallencapillaren allerlei Fremdkörper auffangen. Für die sog. Gallencylinder ist das bereits erwähnt (Ogata), aber Kiyono und Murakami konnten zeigen, daß auch Tuschekörnchen, in die unterbundenen Gallenwege injiziert, bis in die Gallencapillaren wandern und dort phagocytiert werden.

Inzwischen ist die Frage, ob auch bei vermehrter Gallenfarbstoffbildung im Blut (z. B. nach Hämoglobininjektionen) die Leberzellen selbst als die wesentliche oder gar alleinige Quelle des im Blut auftretenden Gallenfarbstoffes zu betrachten sind, durch die oben erwähnten Exstirpationsversuche an Säugetieren (Versuche an Hunden durch Bickel, Makino nach einer von Mann und Magatt ausgearbeiteten Operationsmethode) dahin entschieden worden, daß bei solchen Tieren, auch wenn sie gar keine Leber mehr besitzen, schneller Gallenfarbstoffe gebildet werden als ohne Hämoglobininjektion, demgemäß die Leberzellen als Mehrproduzenten ausscheiden. Etwaige Einwände dagegen sind an anderer Stelle berücksichtigt worden. Das dort Gesagte trifft auch auf die mir soeben bekannt werdenden Versuche von Mac Nee und Prusik zu. Sie wiederholen die Versuche von Whipple und Hooper mit der sog. „head and thorax circulation", bei welcher also die Leber ausgeschaltet ist. Sie fanden im Gegensatz zu Whipple und Hooper keinen Gallenfarbstoff im Blut. Aber bei dieser Methode ist das ganze reticulo-endotheliale System des Unterleibes von der Zirkulation abgeschnitten.

Rosenthal und Meier weisen darauf hin, daß beim toxischen Ikterus die Gallenfarbstoffbildung keineswegs der Hypercholesterinämie parallel verläuft. Besonders groß sind die Unterschiede zwischen Omnivoren und Herbivoren. Ähnliches gilt für den Eisenstoffwechsel. Man sieht auch hier, wie kompliziert das Problem des Erythrocytenabbaus liegt und wie vorsichtig man mit Schlüssen von einer Tierart auf eine andere sein muß.

Wir können damit das Kapitel des toxischen Blutkörperchenabbaues schließen.

Bei den sog. infektiösen Formen des Blutkörperchenabbaus spielt, wie schon lange bekannt, der reticulo-endotheliale Apparat eine ganz hervorragende Rolle. Ich erinnere hier nur an die blutkörperchenhaltigen Zellen der Milz, der Leber, des Knochenmarks, der Lymphknoten, der Peyerschen Haufen beim Typhus (Mallory, Gräff), auf die eigenartigen durch Lepehne genauer beschriebenen Prozesse der Erythrocytorhexis bei der Weilschen Krankheit, wo die Trümmer der roten Blutkörperchen nachträglich von den Makrophagen verzehrt werden. Für die bei septischen Infektionen auftretenden Ikterusformen

gilt im wesentlichen das gleiche wie für die toxischen. Man muß natürlich im Auge behalten, daß sich gerade bei diesen beiden Formen zu dem produktiven Ikterus sehr schnell ein Resorptionsikterus hinzugesellt, weil die Gallencapillaren durch die zähflüssigen Gallencylinder verstopft werden. Schädigt endlich das Gift auch noch die Leberzellen selbst, so tritt zu dem produktiven und resorptiven noch ein Retentionsikterus hinzu, d. h. jetzt wird der extrahepatocellulär gebildete Gallenfarbstoff sowie der resorbierte immer schwieriger ausgeschieden. Ob die von Hatiéganu (1921) vorgeschlagene Benutzung des Indigocarmins als Nachweis für das Sekretionsvermögen der Leberzellen uns bezüglich der Analyse der einzelnen Ikterusform weiterbringen wird, müssen zukünftige Experimente zeigen.

Über den Abbau der roten Blutkörperchen durch hämolysierende Antikörper werde ich noch später zu berichten haben.

4. Die Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zum Stoffwechsel.

Die Beteiligung des reticulo-endothelialen Systems beim Blutabbau ist im gewissen Sinne schon eine **Stoffwechselfunktion**, denn hier wird das Eisen, das Cholesterin, das Hämatoporphyrin, das Bilirubin freigemacht und für andere Verwendungszwecke an das Blut zurückgegeben. Freilich kann man zweifelhaft sein, ob wirklich ein Stoffwechsel vorliegt. Werden die gespeicherten Stoffe auch wieder frei gegeben? Das muß natürlich der Fall sein. Denn sonst müßte es im Laufe des Lebens zu einer ungeheuren Übersättigung des Systems kommen. Das ist aber nicht der Fall. Wie aber die Freigabe geschieht, ist eine andere Frage. Kann die Zelle, welche die Stoffe zerlegt und sich damit beladen hat, sie ohne weiteres von sich geben? Wir wissen darüber nichts Abschließendes. Sicher ist nur, daß ein Teil der Zellen immer wieder abgestoßen wird und durch Zerfall im Blute die Zersetzungsprodukte freigibt. Jedenfalls genügen schon die verschiedenen Speicherungsvorgänge, die wir in den reticulo-endothelialen Zellen gegenüber den Lipoiden, dem Eisen, gewissen Eiweißkörpern gegenüber feststellen konnten, um von einem Stoffwechselorgan, einer „Verdauungsdrüse" sprechen zu können. Ich verweise hier besonders auf die umfassenden Referate von Schmincke, Helly, Eppinger und Lepehne, denn was dort für die Milz ausgeführt ist, gilt cum grano salis für den gesamten reticulo-endothelialen Apparat.

Ich muß auf diese Referate um so mehr verweisen, als ja die Milz sozusagen „das histiocytäre" Organ in seiner reinsten Form ist. Freilich enthält die Milz nicht nur reticulo-endotheliale Zellen (Sinusendothelien, Reticulumzellen, Splenocyten), sondern auch Lymphocyten in besonderen Anhäufungen (Malpighische Körperchen). Wie aber aus den Referaten von Helly und Eppinger hervorgeht, verlaufen die wesentlichen morphologischen Veränderungen bei den genannten Stoffwechselvorgängen am reticulo-endothelialen Apparat der Milz. Welche Rolle dem lymphocytären Apparat dabei zufällt, wissen wir bis heute nicht. Die Funktion der Lymphocyten ist uns noch unbekannt. Ich habe das Bergel gegenüber, der spezifisch lipoidspeichernde Funktionen für sie beanspruchte, an anderer Stelle mit Kamiya zusammen ausgeführt. Wohl habe ich schon damals hervorgehoben, daß allem Anschein nach der Eiweißstoffwechsel

mit den Lymphocyten zusammenhängt; dafür sprechen auch die neuesten Versuche Kuczynskis. Die Milz ist also, wie der Thymus, die Nebenniere, die Leber, die Lymphknoten, das Knochenmark ein zusammengesetztes Organ, ein Doppelorgan. Daher sind auch hier die Exstirpationserfolge nicht ohne weiteres für eine Beteiligung der Funktionen des reticulo-endothelialen Apparates zu verwenden, denn mit dem reticulo-endothelialen Apparat exstirpiert man auch den lymphatischen Apparat, der zwar an Volumen zurücktritt, aber doch nicht vernachlässigt werden darf. Dazu kommen die nervösen Reize, und die Reizung am Gefäßapparat, die indirekte Beeinflussung der Leber. Es ist daher auch unmöglich, etwas Abschließendes über die bekannte Beeinflussung des Knochenmarks, der Blutbildung und Blutzerstörung auszusagen, zumal die Genese der einzelnen Veränderungen noch in keiner Weise klargestellt ist.

Immerhin ist die Milzexstirpation das einzige Mittel, um den Einfluß einer partiellen Exstirpation des reticulo-endothelialen Systems auf den zurückbleibenden Teil kennen zu lernen. Daß dabei kompensatorische Vorgänge im Sinne erhöhter funktioneller Reizung mitsprechen, ist sicher. Ich habe auf die Entwicklung von „Milzgewebe" in der Leber an anderer Stelle hingewiesen (Büttner, M. B. Schmidt, Lepehne, Hirschfeld, Kuscynski).

Nishikawa und Takagi bestätigen die von diesen Autoren bereits nach Milzexstirpation beschriebenen Wucherungen des reticulo-endothelialen Systems in der Leber. Das milzartige Gewebe in der Leber speichert wie auch sonst das reticulo-endotheliale System Carmin und Cholesterin. Auch weisen die Autoren auf die von Lepehne beschriebene Hämoglobin- und Eisenablagerung in der Niere hin.

Auch Migay und Petroff konnten bei ihren Versuchen über Carmin- und Eisenspeicherung im reticulo-endothelialen System die kompensatorische Tätigkeit der Kupfferschen Sternzellen, eine förmliche funktionelle Hyperplasie derselben nach Milzexstirpation nachweisen.

Die starke Beeinflussung der Leber, die sog. Splenisation derselben nach Milzexstirpation, beschreibt auch Silvestrini.

Der Einfluß der Milzexstirpation macht sich beim Lebenden besonders an der veränderten Blutmischung bemerkkar. Ob physiologischerweise das Blut der Milzvene Blutkörperchen mit geringerer Resistenz als im arteriellen Blut führt, ist noch umstritten. Jedenfalls steigt die allgemeine Resistenz nach der Milzexstirpation (s. Lit. bei Schmincke).

Junge Blutkörperchen (Normoblasten, retikulierte Zellen, Jolly-Körper), vermehrte Blutplättchen, Polycythämie sind beobachtet (G. Klemperer, Hirschfeld, Weinert, Brieger). Man spricht von dem Fortfall einer hemmenden Funktion der Milz auf das Knochenmark (Frank). Port sah Lymphocytosen (bei den einzelnen Tierarten stark wechselnd) und Vermehrung der Blutplättchen (Port und Akyama). Solche Lymphocytosen sind auch für den Menschen beschrieben (Schulze).

Über sehr deutliche Resistenzerhöhung der roten Blutkörperchen bei splenektomierten Tieren berichten Pearce, Austin und Musser. Sie erklären damit die eigentümliche Tatsache, daß solche Tiere gegen Hämolysine unempfindlich sind und keinen Ikterus aufweisen. Die Bildung der resistenten roten Blutkörperchen wird als ein Anpassungsphänomen angesehen. In späteren Versuchen konnten sie allerdings zeigen, daß trotz des Ausbleibens eines Ikterus eine hämolytische Anämie, und zwar sehr schweren Grades, bei splenektomierten Tieren durch Hämolysine erzeugt werden kann. Die Verfasser konnten auch feststellen, daß bei splenektomierten Tieren nach Hämolysininjektion die Endothelien der Lymphsinus und auch die Kupfferschen Sternzellen in erhöhtem Maße rote Blutkörperchen aufnehmen, es kommt also zu einer Art kompensatorischer Funktionssteigerung des übrigen reticulo

endothelialen Systems. Diese Beobachtungen sprechen gegen die von mancher Seite allein angenommene extracelluläre Hämolyse. Karsner und Bock, welche die Befunde der Autoren bestätigen konnten — bei welchen Versuchen allerdings stets das richtige Zeitintervall einzuhalten ist —, konnten dabei keine lokale oder allgemeine Vermehrung der Hämopsonine beobachten.

Auch Henn sah nach Milzexstirpation bei jungen Hunden das Auftreten besonders widerstandsfähiger roter Blutkörperchen. Auffallend ist die beschleunigte Blutkoagulation bei diesen Tieren. Knochenmark und Lymphdrüsen sollen kompensatorische Veränderungen aufweisen.

Daß es sich bei splenektomierten Tieren nicht um eine gewöhnliche etwa kompensatorische Neubildung roter Blutkörperchen handelt bestätigt Walz (1923) für die Ratte. Er glaubt, daß es sich bei den entmilzten Tieren um verzögerte Reifung und vorzeitige Ausschwemmung der Leukocyten handelt.

Die Erhöhung der osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen nach Milzexstirpation sah auch Weicksel. Er gibt auch eine Zusammenstellung über die sonstigen Funktionen der Milz.

Eine Zusammenfassung über die klinischen Bilder, insbesondere über die Blutveränderung nach Entmilzung und ihre Bedeutung für die Chirurgie gibt Weinert. Er glaubt, daß mit der Milzexstirpation ein die Knochenmarksfunktion hemmender Faktor entfernt worden ist.

Pearce und Pepper (1915) studierten ferner die Einwirkung der Milzexstirpation auf das Knochenmark beim Hund. Sie fanden in den ersten drei Monaten keine rechten Veränderungen; dann aber traten im Laufe von 6—12 Monaten eine deutliche Umwandlung in rotes Knochenmark ein. Sie sehen darin weniger eine Kompensation für die infolge der Splenektomie auftretende Anämie, als eine Art Übernahme der Milzfunktion in bezug auf die Eisenspeicherung. Es fehlten nämlich weder im Anfang noch in der Periode der roten Knochenmarksbildung junge Erythrocyten im strömenden Blut. Auch setzte die Umänderung des roten Knochenmarks erst ein, als das Blutbild schon wieder normal war. Auch mit der stärkeren phagocytären Tätigkeit der Reticuloendothelien in Leber und Lymphknoten, wie sie die Folge der Splenektomie sein kann, hängt das Phänomen nicht zusammen. Dafür waren diese Befunde erhöhter Blutzerstörung durch Leber und Lymphknoten zu inkonstant. Auch die Eisenbefunde. Man mußte also daran denken, daß das Knochenmark als Eisenspeicher für die Milz eintritt. In der Tat konnte man auch vermehrtes Eisen im Knochenmark finden. Aber das gleiche fand man auch sonst im roten Knochenmark, z. B. bei künstlich anämisierten Tieren. Also war keine Entscheidung zu fällen, ob die Eisenspeicherung oder die Bildung des roten Marks das Primäre waren.

Kraus berichtet über einen Fall von pathologisch entstandenem Milzschwund. Auffallend war hier die hochgradige Monocytose und Leukocytose des Blutes. Allerdings ging der Patient an einer eitrigen Meningitis zugrunde. Im Knochenmark und Lymphknoten reichlich erythrophagen- und pigmentführende Zellen (zit. nach Eppinger-Wien).

Hall sah nach Milzexstirpation beim Menschen beträchtliche Leukocytose für mehrere Monate, ohne daß ein Überwiegen der Bluthistiocyten festzustellen war.

Für die verschiedenen Folgen der Milzexstirpation, wie sie von den Autoren beschrieben werden, ist nicht nur die verschiedene Zeit nach der Exstirpation, sondern auch das Alter der Tiere und vor allem auch die Art der Nahrung (Vogel) verantwortlich zu machen.

Eigentümliche Veränderungen in der Verteilung der tuberkulösen Eruptionen nach Injektion von Tuberkelbacillen bei splenektomierten Tieren beschreibt Foot. Er fand, daß die Leber sehr viel stärker von Tuberkeln befallen war als bei nichtsplenektomierten Tieren. Umgekehrt zeigt die Lunge viel weniger Tuberkel. Diese Verhältnisse werden einem verständlich, wenn man die von verschiedenen Autoren festgestellte Tatsache berücksichtigt, daß nach Entfernung der Milz der reticulo-endotheliale Apparat der Leber in lebhafte Wucherung gerät.

Die nach Milzexstirpation vielfach beobachtete Lymphocytose fehlt beim Kaninchen, wohl deshalb, weil die Milz ein relativ kleines Organ darstellt (Port, Hirschfeld). Recht genaue Angaben über das veränderte Blut des Kaninchens bei Milzexstirpation macht Bittner. Er bestätigt, daß die lymphocytäre Reaktion keine ausgesprochene ist, wenn auch nach kurz vorübergehendem Lymphocytensturz eine schnell vorübergehende Vermehrung beobachtet wird. Im Gegensatz zu vielen früheren Autoren konnte er keine Vermehrung von Monocyten beobachten. Mit der geringen lymphocytären Reaktion stimmt überein,

daß keine Vergrößerung der Lymphdrüsen zu beobachten ist. Dagegen beschreibt Bittner bei den milzexstirpierten Kaninchen lymphomähnliche Bildungen in Leber, Nieren und Lungen. Die Beschreibungen sind jedoch zu ungenau, um daraus auf kompensatorische Wucherungen des reticulo-endothelialen Systems der Milz schließen zu können. Solche wurden erst später durch M. B. Schmidt und Lepehne sichergestellt.

Auf das reichliche und viele Monate, ja Jahre andauernde Auftreten jollykörperhaltiger Erythrocyten im Blut nach Milzexstirpation haben G. Klemperer und H. Hirschfeld die Aufmerksamkeit gelenkt. Ihre Angaben sind von zahlreichen Autoren bestätigt worden.

Auf diese ganzen Fragen der Blutumstimmung nach Milzexstirpation kann aber hier nicht eingegangen werden, da wir nicht wissen, wie weit der reticulo-endotheliale Apparat daran ursächlich beteiligt ist. Auch das Referat von Eddy (1921) über die Hormonwirkung der Milz bringt keine Angaben darüber.

Daß sich auch der Cholesterin- bzw. Lipoidgehalt des Blutes nach Milzexstirpation ändert, haben Eppinger und Soper, sowie Siegmund gezeigt. Ich komme darauf an anderer Stelle zurück. Auch hier unterliegt es wohl keinem Zweifel, daß es die Exstirpation des reticulo-endothelialen Apparates ist, welche diese Umwälzung hervorruft.

Daß nach Milzexstirpation das Blut auch beim Menschen cholesterinreicher wird, während die hämolysierenden Substanzen verschwinden, wird von Mac Adam und Scisceen an der Hand von drei Fällen, die sie drei Monate lang beobachten konnten, festgestellt. Wie aber die Entstehung der Hypercholesterinämie mit dem Aufhören der Milzfunktion verknüpft ist, wie weit der Ausfall der Reticuloendothelien hierbei eine Rolle spielt, bleibt unklar (zit. nach Schmitz-Breslau).

Über die Verminderung der Hämolysinwirkung im Tierkörper nach Injektion von roten Blutkörperchen nach vorausgegangener Milzexstirpation berichten auch Weiß und Stern; doch warnen sie vor voreiligen Schlüssen, glauben aber immerhin der Milz eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Hämolysine zuschreiben zu müssen (s. später).

Schwieriger wird die Entscheidung bei der Beeinflussung des Eiweißstoffwechsels durch Milzexstirpation (Helly). Aber auch hier wird man den reticulo-endothelialen Apparat mitberücksichtigen, da der Befund an Xanthin, Kreatinin, Harnstoff usw. in der Milzpulpa (Gabbi) für eine Abbautätigkeit der Eiweißsubstanzen (der Blutkörperchen, aber auch anderer Zellen) spricht.

Dabei müssen wir beachten, daß nicht alle Zellen des reticulo-endothelialen Systems zu gleicher Zeit tätig sind. Es ist immer nur ein Teil, der ohne weiteres phagocytiert. Es ist ein Auf- und Abwogen. Nur bei sehr langer gleichmäßig gesteigerter Überbürdung wird der ganze Apparat in Mitleidenschaft gezogen. So z. B. bei der Hämosiderose infolge perniciöser Anämie. So auch bei den lipämischen Zuständen des Diabetes. So bei der ikterischen Lipämie. Diese elektive Beteiligung an bestimmten Stoffwechselstörungen, insbesondere an der Speicherung des Eisens, der Cholesterinester, besonderer Eiweißkörper, war für Landau und mich die Veranlassung, hier von einem reticulo-endothelialen Stoffwechselapparat zu sprechen. Man könnte auch von einem reticulo-endothelialen Speicherungsapparat reden, aber je mehr wir uns physiologischen Verhältnissen nähern, um so mehr wird aus der reinen Speicherung unbrauchbarer Stoffe die Beteiligung am Neuaufbau nötiger Stoffe. An der Beteiligung des reticulo-endothelialen Systems beim Hämoglobin- und Eisenstoffwechsel ist gewiß kein Zweifel zulässig. Höchstens darüber, welche Abschnitte er umfaßt.

Daß die Milz, ähnlich wie die Nebennieren für den Cholesterinstoffwechsel, so hier für den Eisenstoffwechsel, eine Art Kontrollorgan darstellt, wird seit den Untersuchungen von Asher und seinen Schülern, Pugliese und Bayer

von allen Seiten betont (Lit. bei Asher, M. B. Schmidt, Chevallier, Helly, Eppinger, Schmincke). Daß das Eisen, welches wir im Blut und in den Organen finden, zum Teil aus dem Nahrungseisen stammt, zum Teil ein Zerfallsprodukt der Körperzellen darstellt, ist bekannt. Wir wissen, daß bei eisenarm ernährten Tieren dieser Zerfall und die teilweise Ausscheidung des Eisens weitergeht, so daß bei generationsweiser Züchtung unter eisenarmer Kost schließlich eine Anämie der Nachkommen eintritt (M. B. Schmidt). Bei Exstirpation der Milz steigt die Eisenausfuhr durch die Faeces (Asher, Pugliese). Der Eisengehalt der Galle sinkt (Pugliese). Diese Angaben wurden von Bayer für den Menschen bestätigt. Nach den wichtigen Untersuchungen M. B. Schmidts muß man annehmen, daß die Milz vorwiegend das beim Blutzerfall frei werdende Eisen speichert, die Leber vorwiegend das Nahrungseisen. Bei Milzexstirpation übernimmt die Leber zum Teil die Aufgabe der Milz mit.

In seinem zusammenfassenden Referat zitierte Helly den Satz: „Geht die Milz verloren, so haben die restlichen Siderocyten teils die Funktion der fehlenden Milz zu übernehmen, teils haben sie wieder ihre Funktion, alles Eisen an sich zu reißen, verloren". Er selbst führt aus:

„Wichtig erscheint mir, daß Chevallier Siderocyten außer im Darm, Netz und Leber auch in den mesenterialen Lymphdrüsen findet, weil die Lymphdrüsennatur der Milz dadurch eine Beleuchtung erfährt. Die Milztätigkeit gegenüber dem Eisen besteht darin, daß sie es aufnimmt, umwandelt und es endlich assimiliert. Es scheine, daß das Eisen endogener Herkunft nicht so leicht behalten werde, wie das exogenen Ursprungs. Bei splenektomierten Tieren seien die Sideroseerscheinungen nach Eiseneinspritzungen bedeutend hervorragender und nicht an derselben topographischen Stelle wie bei normalen Tieren, indem eben die anderen auch Siderocyten führenden Organe als vikariierende Organe eintreten."

Austin und Pearce bestreiten allerdings die zentrale Stellung der Milz im Eisenstoffwechsel. Sie konnten bei ihren splenektomierten Tieren, die Wochen und Monate lang beobachtet wurden, im Gegensatz zu Asher und Zimmermann gar keine Vermehrung der Eisenausfuhr durch die Faeces feststellen. Nur für die ersten Tage nach der Milzentfernung scheint eine vermehrte Ausfuhr durch den Darm zu bestehen, wie das ja auch für die Ausfuhr durch die Nieren von Lepehne gezeigt worden ist. Immerhin scheint die Eisenspeicherung nach Milzentfernung sehr bald von anderen Provinzen des reticuloendothelialen Systems übernommen werden zu können.

Die morphologischen Vorgänge bei dem Eisenstoffwechsel sind für uns zum Teil noch nicht übersehbar. Ein sehr gutes Referat über denselben gibt Hueck. Er beleuchtet sehr gewissenhaft alle Schwierigkeiten des Eisennachweises. Ich muß auf dasselbe verweisen, kann hier nur einige mir besonders auffällige Tatsachen hervorheben. So sehen wir, daß bei der perniciösen Anämie leicht nachweisbares Eisen in den Kupfferschen Sternzellen und selbst in den Leberzellen zu finden ist, dagegen nicht oder kaum in der Milz (Eppinger, Lubarsch, Schmorl, Sternberg, M. B. Schmidt). Freilich kann hier das Eisen in irgendeiner anderen Form abgelagert sein (Strasser). Auch beim hämolytischen Ikterus fand Lubarsch keine stärkere reticuloendotheliale Hämosiderose. Nach Eppinger lassen sich in solchen Milzen bei Anstellung der Schwefelammoniakreaktion und späterer Ferrocyankalisalzsäurereaktion ziemlich erhebliche Mengen nachweisen. Jedenfalls besteht ein Unterschied in der Art der Eisenspeicherung in den verschiedenen Provinzen. Es kann sehr wohl sein, daß hier die Pulpazellen vor allem das Hämoglobin zerlegen,

die Kupfferschen Sternzellen aber das in der Milz im Überschuß frei werdende Eisen speichern, welches überdies von den Leber-, Darm- und Nierenepithelien ausgeschieden wird. Doch könnte es sich bei der perniciösen Anämie auch um einen besonderen Abbau des Eisens handeln, so daß es nicht so leicht festgehalten wird und reichlicher als sonst zur Ausscheidung gelangt. Denn die Leber-, Darm- und Nierenspeicherung ist im wesentlichen eine sekretorische. Daß das Sichtbarwerden des Eisens bei der sog. Eisenreaktion — wie Hueck angenommen — von dem Dispersitätsgrad desselben abhängt, konnte Nissen wahrscheinlich machen. Wie wenig auf den histologischen Nachweis des Eisens im Gewebe zu geben ist, beweisen die von Weber untersuchten Fälle von hämolytischem Ikterus. Im Gegensatz zu dem schwachen histologischen Eisennachweis führte der chemische Eisennachweis zu auffallend hohen Zahlen. Man sieht aus alledem nur, wie sehr wir noch im Anfang des morphologischen Nachweises des Eisenstoffwechsels stehen. Schon die Tatsache, daß bei der perniciösen Anämie bald die Kupfferschen Sternzellen, bald die Leberzellen stärker eisengespeichert sind, gibt zu denken. Warum ist das der Fall? Auf erschwerte Ausscheidung des Eisens durch die Leberzellen ist diese stärkere Speicherung in den Kupfferschen Sternzellen, die man auch bei Unterbindung des Choledochus beobachtet (Kodama) kaum zurückzuführen. Lubarsch fand, daß in den Fällen, wo im Leichenblut nur Spuren von Bilirubin gefunden wurden, sehr reichliche Eisenablagerungen in Milz, Leber, Knochenmark bestanden, in Fällen mit hohem Bilirubingehalt des Blutes dagegen sehr geringe. Man wird hier systematisch chemisch-quantitative Eisenwägungen vornehmen müssen, um zu einigermaßen sicheren Resultaten zu kommen. Die Annahme von Eppinger, daß nur geschädigte Leberzellen Eisen speichern, trifft nicht zu. Vielmehr scheint das von der Dauer der Eisenausscheidung abzuhängen.

Es ist für die Leber nicht gleichgültig, ob das Eisen in mehr oder weniger fertigem Zustand oder als Hämoglobin oder als irgendwie geschädigter und abbaufähiger Erythrocyt der Leber zugeführt wird.

So hat Rößle vor allem darauf hingewiesen, daß die Ablagerung des Eisens in Form der sog. Hämosiderose beim Menschen keine weiteren Störungen im Leberaufbau nach sich zieht. Doch sind auch hier noch weitere Unterschiede zu machen. Die Intensität der Siderose in den Kupfferschen Sternzellen einerseits, in den Leberzellen andererseits, auch die Verteilung der siderotisch gewordenen Kupfferschen Sternzellen innerhalb der Läppchen, das Auswandern von sideroferen Zellen in das periportale Bindegewebe, alles das unterliegt starken Schwankungen. Diese sind wohl in erster Linie von der Dauer der Eisenablagerung abhängig, genau sowie beim Experiment.

Die Beziehungen der gewöhnlichen Hämosiderose der Leber und Nieren zum subkutan eingeführten Hämoglobin zeigten auch Mac Master, Rous und Larimore auf. Dabei handelte es sich um Experimente von einer Zeitdauer von 13—102 Tagen.

P. Rous und Olivier (1920) fanden bei längere Zeit hindurch wiederholter Blutinjektion zunächst nur eine starke Siderose der Milz, der Lymphknoten und des Knochenmarks, dann aber eine zunehmende Siderose der Leber, der Nieren, der Speicheldrüsen, Nebennieren usw., und bei den am längsten ausgedehnten Experimenten auch am Herzmuskel. Das heißt das Bild nähert sich mehr und mehr demjenigen der Hämochromatose. Die Verteilung des Pigments in der Leber war zunächst ganz ähnlich derjenigen bei der perniziösen Anämie.

Dann finden aber vor allem Verschleppungen des zunächst in den reticuloendothelialen Zellen abgelagerten Pigmentes statt. So glaubt wenigstens Rößle

die Tatsache erklären zu müssen, daß in einzelnen Fällen die Kupfferschen Sternzellen so gut wie gar nicht, die Leberzellen sehr stark mit Eisen gespeichert sind (siehe auch die Angaben von Fahr).

Hier sollen die reticulo-endothelialen Zellen das Eisen an die Leberzellen abgegeben haben. Gewiß ist so etwas möglich. Ebensogut kann aber auch eine Selbstreinigung des reticulo-endothelialen Systems in das Bindegewebe hinein stattgehabt haben. Auch kann der Dispersitätsgrad des Eisens im Blut eine Rolle bei der verschieden starken Speicherung in Leberzellen und reticulo-endothelialen Zellen spielen. Endlich kommen Erschwerungen der Ausscheidung des Eisens durch die Leberzellen in Betracht (Kodama). Auch kann die gleichzeitige Speicherung einer anderen, vielleicht nicht sichtbaren Substanz Einfluß ausüben. Für die Beurteilung der Ausscheidungsfunktion der Leberzellen und deren Abhängigkeit von den Sternzellen ist es mit zu berücksichtigen, daß sich die Peripherie der Läppchen ganz anders verhält als das Zentrum. Bei allen Ausscheidungsprozessen künstlich in die Blutbahn gebrachter Stoffe (Collargol, Carmin) sehen wir dieselben vor allem in den peripheren Teilen der Leberläppchen abgelagert, während die ikterischen Gallencylinder und Gallentröpfchen gerade in den zentralen Teilen auftreten (Honda). Kurzum, es spielen so viele Bedingungen hinein, daß wir vorläufig noch gar keine sichere Erklärung der morphologisch so wechselnden Bilder geben können. Das gilt alles für ein und dieselbe Art der Eisenstoffwechselstörung, z. B. bei der perniciösen Anämie. Bei der durch Stauung hervorgerufenen Siderose liegen selbstverständlich die Speicherungsverhältnisse ganz anders. (Vorwiegen der Siderose in den zentral-lobulär gelegenen reticulo-endothelialen Zellen gegenüber der vorwiegend peripheren Siderose bei der Anämie.) Hier spielt Verschleppung und Einkeilung der sideroferen Zellen eine Rolle. Wiederum ganz verschieden von diesen Hämosiderosen ist nach Rößle das Bild bei der globuliferen Eisenablagerung. Hier findet sich eine deutliche Phagocytose der roten Blutkörperchen durch die Reticuloendothelien bei gleichzeitigem Auftreten von Hämoglobintropfen in den Leberzellen. Hier wandelt sich das Hämoglobin in Pigment um. Wieweit die reticulo-endothelialen Zellen an der Weitergabe des Hämoglobins an die Leberzellen beteiligt sind, ist schwer zu sagen. Endlich gibt es sozusagen „lokale Phagocytosen" roter Blutkörperchen durch die reticulo-endothelialen Zellen bei örtlichen diapedetischen Blutungen innerhalb der Leber. Sie sollen nach Rößle eine grundsätzliche Beziehung zur Lebercirrhose haben. Allzustarke Eisenzufuhr, besonders lokaler Natur, würde also wie die übermäßige lokale Anhäufung von Cholesterinestern (Chalatow) zu cirrhotischen Wucherungen der reticulo-endothelialen Zellen in dem Stützgewebe der Leber führen. Die Hämachromatose endlich soll durch Aufnahme der roten Blutkörperchen durch die Leberzellen selbst zustande kommen.

Dubin und Pearce haben die Eisenausscheidung durch die Leber und die Eisenablagerung in der Milz und Leber bei künstlich durch Trypanosomeninfektion anämisierten Tieren untersucht. Dabei konnten sie keine vermehrte Ausscheidung durch die Faeces feststellen, wohl aber eine deutliche Zunahme des Eisengehalts der Milz und der Leber. Schalteten sie die Galle von dem Darm aus (durch Gallengang-Ureterenfistel), so bekamen sie besonders starke Eisenablagerung in der Milz; aber nur denselben Eisengehalt im Harn wie bei normalen Tieren. Hier ist aber eine Niere entfernt! Ihre Schlüsse sind also anfechtbar, wenn sie behaupten, daß aus ihren Versuchen klar hervorginge, daß beim Hunde mit der Galle überhaupt kein Eisen ausgeschieden wird. Soeben veröffentlichte Untersuchungen von

Brugsch und Irger stellen die Ausscheidung von Eisen durch die Leber einwandfrei fest. Histiologische Untersuchungen Kodamas nach Choledochusunterbindung und nach Toluylendiaminvergiftung des Hundes sprechen für solche Ausscheidung des Eisens durch die Leberzellen.

Wie wenig die für gewisse Zeit ausgeschiedene Gallenmenge von dem Blutzerfall abhängig zu sein braucht, zeigen Broun, Mac Master und Rous an Hunden mit Gallengangfisteln. Es wird bei der der Fistelanlegung folgenden Anämie Blutfarbstoff und Eisen irgendwie im Körper zurückgehalten.

Genauere Berichte über die Ausscheidung des Harneisens finden wir bei Kisch; auch er weist darauf hin, daß vermehrte Eisenausscheidung nicht ohne weiteres mit vermehrtem Erythrocytenzerfall in Verbindung zu bringen ist. Vielmehr wird das aus den roten Blutkörperchen freiwerdende Eisen zum großen Teil im Körper zurückgehalten, und zwar im reticulo-endothelialen System. Bei einer splenomegalen Lebercirrhose konnte der Einfluß der Milz auf künstlich eingebrachten Eisenzucker geprüft werden. Vor der Milzexstirpation wurde die Eisenausfuhr gar nicht beeinflußt. Nach Exstirpation war die Ausscheidung sowieso vermehrt, stieg aber erst recht nach der Eisenzufuhr. Der Verfasser denkt auch hier an den Ausfall eines großen Teils des reticulo-endothelialen Systems. In drei Fällen von chronischer Nephritis war das Harneisen außerordentlich stark vermehrt. Hier scheint vermehrter Erythrocytenzerfall ausgeschlossen, doch spielen hier die Veränderungen des Capillarsystems der Niere eine Rolle. Bei Icterus catarrhalis ist die Harneisenmenge etwa auf das Doppelte gesteigert und geht mit dem Abklingen der Krankheit etwa wieder auf den Normalwert zurück. Die Mehrausscheidung bei Anaemia perniciosa wurde bestätigt und als Folge einer Überlastung der siderocytären Elemente aufgefaßt. Vermehrung der Harneisenmenge wurde ferner noch gefunden bei leukämischer Myelose, Polycytämie und Amyloidose. In allen diesen Fällen ist eine Schädigung der eisenspeichernden Apparate in Leber und Milz wahrscheinlich (zit. nach Schmitz-Breslau).

Neben der Milz spielt auch das reticulo-endotheliale System der Leber, der Lymphknoten und des Knochenmarks eine Rolle in der intermediären Eisenspeicherung. Die Folgen der Milzexstirpation (s. oben) lassen das deutlich hervortreten. Aber auch bei erhaltener Milz ist das festzustellen. Sehr leicht bei den Vögeln, wo die Kupfferschen Sternzellen lebhaft Eisen speichern, aber auch bei den Säugern, wo die Knochenmarksreticuloendothelien Eisen enthalten. Solche Eisenablagerungen finden sich auch in den Lymphknoten.

Daß gerade bei der perniciösen Anämie eine starke Erythrocytophagie in den portalen Lymphknoten gefunden wird, bemerkt Fahr. Er zählt dabei auch die Syphilis, die malignen Tumoren, die akuten Infektionskrankheiten als besonders dazu disponierende Krankheiten auf. Bei ihnen findet sich auch ein besonders hoher Eisengehalt, noch höher freilich bei Erkrankungen des Zirkulationsapparates, wo die Phagocytose roter Blutkörperchen etwas geringer ist. Hier kommt nach ihm die an anderer Stelle erwähnte Verschleppung von Eisen aus dem Bronchialdrüsengebiet in Betracht. Jedenfalls sind neben den Portaldrüsen auch die Bronchialdrüsen sehr lebhaft an der Verarbeitung roter Blutkörperchen beteiligt. Man muß also auch einen Teil des lymphatischen reticulo-endothelialen Systems zu den Organen des Eisenstoffwechsels stellen. Eine strenge Scheidung von Hämolymphdrüsen und blutreichen Lymphdrüsen verwirft daher Fahr für den Menschen (Kontroverse von Weidenreich und Helly). Noch deutlicher sprechen die Verhältnisse beim Hunde für eine solche Anteilnahme des reticulo-endothelialen Systems in den Lymphknoten, und zwar ganz besonders am Portalring.

Daß rote Blutkörperchen in Lymphdrüsen reichlich phagocytiert werden können, haben auch Pearce und Austin sowie Warthin gezeigt. Wegen

des häufigen Vorkommens von Erythrocyten in echten Lymphknoten lehnt Helly den Begriff Hämolymphknoten ab.

Daß bei Hungerzuständen ein besonders starker Blutzerfall stattfindet, ist lange bekannt. In diesem Kriege konnte ich bei den stark heruntergekommenen, an Fleckfieber verstorbenen Russen eine schwere Hämosiderose feststellen. Eingehendere Studien verdanken wir Lubarsch und Okuneff. Der starke Zerfall von Erythrocyten führt zu besonders reichlicher Eisenablagerung in dem gesamten reticulo-endothelialen System; auch in den histiocytären Elementen der Organe (Lunge, Pankreas). Zum Teil handelt es sich hier um hämatogene, zum Teil um lokale Speicherung infolge lokaler Blutungen. R. Dubois konnte die gleichen Verhältnisse beim ernährungsgestörten Säugling nachweisen. Auch hier finden sich die Eisenkörner hauptsächlich in den Kupfferschen Sternzellen, in den Reticulumzellen der Milz und den Pulpazellen (nicht dagegen in den Sinusendothelien) und in Elementen des Bindegewebes der Nieren usw. Auch hier zeigt sich also die wesentliche Speicherung in dem reticulo-endothelialen System. Selbstverständlich muß man diese in dem weiteren Sinne fassen und nicht in dem engen, wie es Dubois getan hat. Für die eisenspeichernden Zellen sind die Ausdrücke Sideroferen, Siderocyten vorgeschlagen worden (Arnold, Chevallier). Chevallier bestreitet zwar, daß Siderocyten und Sinusendothelien der Milz das gleiche wären. Er leitet die ersteren von den Lymphocyten ab.

Daß beim Hungern gleichzeitig der Fettstoffwechsel Störungen erleidet und diese Störungen auch ihren morphologischen Ausdruck finden, ist für die Nebenniere besonders durch Landau festgestellt worden. Daß im Hungerzustande auch das reticulo-endotheliale System der Milz Cholesterinester sichtbar speichert, wurde neuerdings von Okuneff gezeigt. Er führt diese Ablagerungen auf eine Hypercholesterinämie des hungernden Tieres (Kaninchen) zurück.

Wir wenden uns nun den Fettspeicherungen im reticulo-endothelialen System zu. Über den morphologisch nachweisbaren Fettgehalt der menschlichen Milz berichten Poscharisky, Kusunoki, Schmincke. Sichere Beziehungen zu bestimmten Krankheiten ließen sich nicht feststellen. Daß dabei die reticulo-endothelialen Zellen oft deutlich beteiligt sind, ist sicher. Ich verweise wegen der sehr wechselnden Befunde auf Schmincke. Beim Hund sind es vorwiegend die Reticulumzellen der Pulpa, weniger die Endothelien des Sinus, welche das Fett speichern (Krause). Die experimentelle Cholesterinesterspeicherung hat ein besonderes Licht auf die Beteiligung der Kupfferschen Endothelzellen am Lipoidstoffwechsel geworfen. Man findet die Literatur größtenteils bei Chalatow angegeben. Die wichtigsten Arbeiten sind die von Chalatow, Anitschkow und den Schülern Anitschkows. Auch die Splenocyten speichern selten. Es liegen ganz ähnliche Verhältnisse vor wie bei der Eisenspeicherung (Strasser). Die wechselnden Angaben der Autoren über die Beteiligung der einzelnen Zellarten an den Speicherungsprozessen (Reticulumzellen, Pulpazellen, Sinusendothelien) beruhen zum Teil auf den verschieden starken Speicherungsgraden, bei denen sie untersucht sind.

Mit dem Vorkommen von Fettstoffen in dem reticulo-endothelialen System der Milz war natürlich noch nichts ausgesagt über die Art der Verfettung. Am nächsten lag die Annahme, daß das reticulo-endotheliale System an dem Chole-

sterinstoffwechsel beteiligt ist, da mit zunehmender Zerstörung roter Blutkörperchen durch die Milz auch immer größere Mengen von Cholesterin frei werden. Doch hat sich gezeigt, daß Blutzerfall und Menge des Blutcholesterins gar nicht Hand in Hand gehen. Das Blutcholesterin hat eben noch andere Quellen (s. Okuneffs Untersuchungen an hungernden Tieren). Die Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zum Cholesterinstoffwechsel traten am schönsten bei den erwähnten Speicherungsversuchen hervor. Es sei vorweg bemerkt, daß sich die verschiedenen Tiere in bezug auf die Stärke und Schnelligkeit der Cholesterinspeicherung der einzelnen Provinzen des Reticulo-Endothelsystems ganz verschieden verhalten. So speichert das Knochenmark der Kaninchen sehr leicht, das der Ratten sehr schwer (Chalatow). Die Menge von in der Zeiteinheit gespeicherten Cholesterinestermassen hängt natürlich von der Art des Lösungsmittels des Cholesterins, von etwaigen die Verfettung begünstigenden Zusätzen, z. B. Phosphor, von Fett, Säuren, Phloridizin ab (Chalatow). Unter den Reticuloendothelien des Kaninchens sind die der Leber und des Knochenmarks viel schneller gespeichert als die der Milz und der Lymphknoten (Zinserling). Im Hungerzustand treten ebenfalls Cholesterinester, aber auch sonstige Lipoide in den Reticuloendothelien der Milz auf (Soper, Okuneff). Das gleiche gilt für die reticulo-endothelialen Zellen des Thymus (Herxheimer, Okuneff). Besonders wichtig sind die Untersuchungen von Stepp über das Verhalten des Blutcholesterins beim Ikterus des Menschen, welche ebenfalls die Unabhängigkeit des Blutcholesteringehaltes von dem Gallenfarbstoffgehalt aufweisen. Die Zurückhaltung des Cholesterins, etwa durch Rückstauung der Galle, kann also nicht das einzige entscheidende Moment sein. Nach Milzexstirpation sah Soper eine mäßige Erhöhung des Cholesterinspiegels des Blutes, dagegen nicht nach Mesothoriumbestrahlung. Er schließt daraus, daß die von der Bestrahlung so wenig beeinflußten reticulo-endothelialen Zellen an dem Fettstoffwechsel beteiligt sind.

Freilich kann man hier nicht von einem spezifischen Stoffwechselapparat für Cholesterinverbindungen sprechen. Solche gibt es bekanntlich in jeder Zelle. Insofern gilt der Einwand von Versé. Aber schon das besondere Speicherungsvermögen dieser Zellen für die verschiedenen Lipoide berechtigt uns von Speicherungsorganen oder Stoffwechselorganen zu sprechen. Freilich wissen wir nichts Sicheres darüber, wieviel von diesen Lipoiden fertig aus der Blutbahn aufgenommen oder erst innerhalb der Zellen aus Bausteinen aufgebaut werden. Aber das gleiche gilt für die Leber in bezug auf Fett- und Kohlenhydrate und trotzdem wird man die Leber als ein Stoffwechselorgan ersten Ranges für die Fette bezeichnen. Der Organismus besitzt aber verschiedene Organe, an welchen Stoffwechselvorgänge, insbesondere Lipoidspeicherungen besonders deutlich hervortreten, die Leber, die Nebennieren, das reticulo-endotheliale System, den Zwischenzellenapparat (Landau, Mac Nee). Landau hat nie von dem reticulo-endothelialen System als einem spezifischen Stoffwechselapparat für Cholesterin gesprochen, wie es Zinserling darstellt. Er wußte viel zu gut, daß die Nebenniere, Hoden, Leber usw. auch an dem Cholesterinstoffwechsel beteiligt sind (siehe die Arbeiten seiner Schüler Rothschild, Sternberg, Soper, Mac Nee), aber daß das reticulo-endotheliale System ein ganz besonders großes Speicherungsvermögen für Cholesterin gegenüber anderen mesenchymen Zellen besitzt, ist sicher. Daß Cholesterinester bei bestimmten Tieren (Mäuse,

Meerschweinchen) leichter im reticulo-endothelialen System gespeichert werden als gewöhnliche Fette, geht aus den Versuchen von Kleeberg hervor. Für die Lymphdrüse ist die Beteiligung der reticulo-endothelialen Zellen an der Fettverdauung (Stheemann), für die Blutkörperchenverdauung (Orth, Saltykow) erst neuerdings wieder durch Fahr sichergestellt.

Auf die durch Cholesterinfütterung (Eigelb, Rinderhirn, Cholesterinsonnenblumenöl) hervorgerufene Lebercirrhose (Chalatow) gehe ich hier nicht genauer ein, da die Beteiligung der Histiocyten nicht so ausschlaggebend zu sein scheint wie die Wucherung der Gallengänge, die anscheinend unter dem Reiz der sehr lebhaft ausgeschiedenen Cholesterine erfolgen.

Diese experimentellen Arbeiten lassen uns auch das Vorkommen pathologischer Lipoidinfiltrationen beim Menschen verstehen. In diese Gruppe von Störungen gehören die sog. Xanthelasmen, wie wir sie besonders beim Diabetes, beim Ikterus, bei Schrumpfniere, bei sonstwie bedingter Hypercholesterinämie, aber auch ohne solche auftreten sehen. Hier handelt es sich um einzelne Teile des reticulo-endothelialen Systems (Haut oder Milz und Leber oder Haut und innere Organe usw.) betreffende Veränderungen, bei welchen Lipoide, zumeist Cholesterinester in die histiocytären Elemente eingelagert werden. An der Haut wird diese Ablagerung durch örtlich einwirkende Momente begünstigt. Wir unterscheiden diese metabolischen oder dyskrasischen Xanthelasmen von den entzündlichen, durch lokale Lipoidspeicherung veränderten Xanthogranulomen mit ihren reichlichen Pseudoxanthomzellen und den echten aus Xanthomzellen aufgebauten Geschwülsten, den Xanthomen (Kammer, Schulte). Besonders charakteristisch sind die xanthomatösen Infiltrate der Milz bei diabetischer Lipämie (Schulte, Lutz). Allerdings wird die Lipoidnatur der zelligen Einschlüsse in diesen Zellen, die ganz das Bild des Morbus Gaucher zeigen, bezweifelt.

Genauere chemische Untersuchungen über die Lipoide des Blutes und die Lipoide in den Xanthomen konnten Yamakawa und Kashiwabara in einem Falle von essentieller Xanthomatose ausführen. Im ganzen läßt sich sagen, daß der Phosphatidgehalt im Serum normal bleibt, während Fett und Cholesterin etwa um das Dreifache vermehrt sind. Die Esterquote des Cholesterins bleibt normal. In der Tumormasse tritt ebenfalls das Phosphatid hinter dem Cholesterin ganz zurück. In den Xanthomknoten ist die Esterquote kleiner als im Serum (zit. nach Schmitz-Breslau).

Daß es Fälle von Xanthomatose gibt, die unabhängig von einer Blutcholesterinämie und Stoffwechselstörung entstehen, zeigt der von Rosenthal und Braunisch beschriebene Fall (kein Diabetes, kein Ikterus).

Über atypische Xanthombildung bei Diabetes und Lipämie mit nur spärlichen Xanthomzellen, die anscheinend aus Bindegewebszellen hervorgingen und hauptsächlich Neutralfett enthielten, berichtet Fahr.

Über sonstige, bestimmte chemische Körper betreffende, rein histologisch nachweisbare physiologische Stoffwechselvorgänge im reticuloendothelialem System ist allerdings wenig bekannt. Nur wissen wir aus Goldmanns Untersuchungen, daß bei der Verdauung der Reticuloendothelapparat des Magendarmkanals, und zwar in ganz bestimmten Abschnitten desselben lebhaft anschwillt und bei der vitalen Speicherungsmethode sehr deutlich hervortritt. Daß es sich dabei nicht, wie Goldmann meinte, um ein Zu- und Abwandern seiner „Pyrrolzellen“ handelt, sondern nur um lebhafteres Speicherungsvermögen der gereizten lokal ansässigen Zellen — wie es übrigens schon Ribbert für gereizte Zellen kurz und treffend beschrieben hat — konnte

Kuczynski in eingehenden Versuchen zeigen. Er stellte auch fest, daß die Art der Ernährung (Eiweiß, Agar, Käse, Zuckerbrot) keinen auswählenden Eindruck auf stärkeres Hervortreten der Histiocyten hat. Auch Kamiya hat versucht durch intraabdominelle Injektion der verschiedensten Stoffe den histiocytären Apparat zu reizen und dabei gar keinen Unterschied feststellen können. Ja die Reaktion verlief auf Einspritzung von physiologischer Kochsalzlösung genau so wie auf Einspritzung von Eiweiß und Fettkörpern. Freilich ist dazu zu bemerken, daß hier zunächst als erste Reaktion eine leukocytäre Auswanderung einsetzt, welcher erst die histiocytäre folgt. Also muß ein ganz bestimmtes, auf eine einfachere Formel zu gründendes Gesetz diesem cellulären Reaktionsabbau zugrunde liegen. Wie weit dabei Verschiebungen der H-Ionenkonzentration (im Sinne von Gräff und Feringa) eine Rolle spielen, kann hier nicht erörtert werden. Ob neben den Wasserstoffionen noch andere Ionen leukocyten-anlockend wirken, ist natürlich eine sehr wichtige Frage. Über experimentelle Studien nach dieser Richtung, insbesondere über die positiv chemotaktische Wirkung des Calciumions berichtet Wolf. An der Milz und an den Lymphknoten der Ratten konnte Kuczynski irgendwelche periodische Schwankungen, die von den Verdauungsvorgängen hätten abhängig gemacht werden können, nicht feststellen. Er steht also hier in direktem Gegensatz zu Goldmann. Wohl aber ließ sich zeigen, daß die Art der Kost auf die Dauer Veränderungen der Milz und der Leber hervorrief. Nach Fütterung von Eigelb, Cholesterin, Olivenöl, auch von Käse kommt es in der Leber zu Sternzellenwucherungen, zur Bildung richtiger Pseudotuberkel. Die Eiweißüberschwemmung ruft im wesentlichen lymphoplastische Reaktionen hervor. Allerdings drückt sich Kuczynski an anderer Stelle etwas vorsichtiger aus, insofern er keine ganz sicheren Beziehungen bestimmter Zellarten zur Verdauung bestimmter Nährstoffe feststellen konnte. Doch hebt er weiter hervor, daß mit jeder nutritiven Reizung des reticulo-endothelialen Systems auch eine erhöhte Hämosiderose desselben einhergeht. Er hebt dabei die gleichartige Beteiligung dieser Zellen an der Speicherung von Fetten, Glykogen, Eisen und Cholesterin hervor. Er vergleicht das reticulo-endotheliale System mit den „Speichernieren“ der Wirbeltiere.

Fahr glaubt auch für eine Beteiligung der reticulo-endothelialen Zellen der Lymphknoten an Stoffwechselvorgängen Beweise bringen zu können. Er sah gerade in den portalen Lymphknoten, zumal bei älteren Leuten über 30 Jahre eine stärkere Wucherung epitheloider Zellen. Sie war nicht etwa durch Anthrakose bedingt, sondern fand sich vor allem bei akuten Infektionskrankheiten (dann auch bei jugendlichen Individuen), bei Tuberkulose, Zirkulationsstörungen, perniciöser Anämie.

Fahr glaubt, infektiöse Reize für die Mehrzahl ausschließen zu können. Wieweit das zutrifft, muß weiteren Untersuchungen überlassen bleiben. Aber man muß bedenken, daß diese Lymphknoten das Sammelbecken des großen Lebergebietes sind. Hier werden alle möglichen Infektionskeime ausgeschieden, aber auch alle möglichen Stoffwechselschlacken. Es kommt sehr leicht zur Resorption von Gallenbestandteilen. So ist diese Frage noch als eine offene zu betrachten.

Bei dem reichlichen Auftreten epitheloider Zellen in den portalen Lymphknoten besonders älterer Personen diskutiert Fahr genauer die Frage, ob diese etwa durch den Reiz verschleppten

Kohlenstaubs gebildet sein könnten. Ich glaube, daß man Fahr zustimmen wird, wenn er solche Beziehungen jedenfalls als allein in Betracht kommende ablehnt, sondern auch auf andere Reizwirkungen durch irgendwelche, uns allerdings vorläufig nicht morphologisch erkennbare Stoffwechselsubstanzen zurückgreift.

Das gesamte reticulo-endotheliale System pflegt bei der eigenartigen Stoffwechselstörung zu erkranken, welche wir als Morbus Gaucher bezeichnen. Nach allen neueren Untersuchungen handelt es sich hier nicht um Lipoidablagerung, sondern um Ablagerung von Proteinen. Bezüglich der Literatur über die Gauchersche Krankheit, die Chemie der infiltrierenden Substanzen, die Histiologie derselben, verweise ich besonders auf die Arbeiten von Risel, Mandlebaum und Downey. Nach den letzteren handelt es sich nicht um ein gewöhnliches Lipoid, sondern um einen Eiweißkörper, der mit Phosphatiden gekuppelt ist. Vorläufig ist eine sichere chemische Identifizierung des Körpers nicht gelungen.

Der Ansicht von Mandlebaum und Downey stimmt auch Barat zu.

L. Pick, dem wir die neueste Beschreibung eines sehr sorgfältig untersuchten Falles von Gaucher verdanken, hebt ähnlich wie Mandlebaum und Downey das Vorkommen ganz langer spindelförmiger Elemente mit feingestricheltem Protoplasma hervor. Auch enthalten die Gaucherzellen vielfach Hämosiderin. Die Nester in der Milz glaubt er nicht nur aus Sinusendothelien, sondern auch aus einbrechenden Reticulumzellen ableiten zu können. Die Lipoidinfiltrate der Reticulumzellen bei diabetischer Lipämie und Cholesterinfütterung haben mit den Gaucherzellen nichts zu tun. Sehr bemerkenswert ist, daß in seinem Falle fast allein das Knochenmark befallen war. Durch die ausgedehnte Affektion des Knochenmarks war es in seinem Falle gleichzeitig zu einer starken myeloischen Umwandlung der von den Gaucherzellen freigelassenen Reste des Knochenmarks gekommen.

Über biochemische Untersuchungen der Milz bei Gaucherscher Krankheit berichtet auch Aiello. Nach ihm muß die Gauchermilz ihres geringeren Stickstoffgehalts wegen einen stickstofffreien Körper in größerer Menge enthalten.

5. Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zu den Fermenten.

Mit der Beteiligung an den Verdauungsvorgängen muß eine erhöhte fermentative Tätigkeit der Zellen verbunden sein. Es liegt die Annahme sehr nahe, daß die Fermente nicht nur innerhalb der Zelle zur Wirkung gelangen, sondern auch außerhalb der Zelle, wenn sie etwa, wie schon Metschnikoff annimmt, von dieser sezerniert werden. Das wäre dann in der Tat eine innere Sekretion im Sinne Renauts. Wir wissen allerdings über solche innere Sekretion des reticulo-endothelialen Systems noch recht wenig.

Zunächst wird man bei den natürlichen Verdauungsvorgängen in der Milz an solche Fermente denken müssen. Daß die Milz eine Verdauungsschwellung durchmacht, ist bekannt. Sie beruht in erster Linie auf einer stärkeren Hyperämie. Daß dabei aber auch kolloidchemische Zustandsänderungen eine Rolle spielen, geht aus der Konsistenzveränderung der Milz während der Verdauungsperiode hervor. Man hat weiter darüber diskutiert, ob die Milz nicht Fermente produziert, die für die Verdauungsvorgänge im Verdauungskanal selbst von Wichtigkeit wären. Dafür könnte sprechen, daß bei entmilzten Tieren eine deutliche Beeinflussung in der Ausnützung der Nahrung festgestellt wird. Doch sind die Verhältnisse noch ganz ungeklärt, wie aus den Referaten von Schmincke

und Helly, auf welche ich verweise, und aus Schminckes Zusammenfassung hervorgeht.

Neuere Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Milz und Verdauung, besonders über die Frage nach der Bildung besonderer Inkrete, welche andere Verdauungsfermente, etwa die des Pankreas aktivieren, liegen von Inlow vor. Positive Resultate konnten nicht erzielt werden (zit. nach Scheuner, Berlin).

Metschnikoff führt einen Teil der natürlichen Antikörper, die Fixatoren, auf das Makrophagensystem zurück.

Für die an der Hämoglobinverarbeitung beteiligten Fermente ist ein Freiwerden aus den reticulo-endothelialen Zellen und ein Übertritt in das Blut für bestimmte Tierarten sehr wahrscheinlich, wenn auch nicht direkt zu beweisen. Ich komme bei den künstlich erzeugten Hämolysinbildungen genauer darauf zu sprechen.

Hinzuweisen wäre noch auf lipoidspaltende und lipoidaufbauende Fermente.

Die Versuche von Soper machen es wahrscheinlich, daß hierbei die Reticuloendothelien eine Rolle spielen. Bei der künstlichen Lipoidvermehrung in der Milz nach Hypercholesterinämie lagern sich eben die Lipoide hauptsächlich in den Reticuloendothelien ab.

Laporte und Soula sahen nach Säureinjektionen im Darm vermehrte Cholesterinabsonderung in der Milz. Zehn Minuten nach der Injektion stieg der Cholesteringehalt des Milzvenenblutes von 0,833 auf 1,580, während die Erythrocytenzahl um 10 000 zunahm. Wie weit hier einfache mechanische Auspressung durch Kontraktion vorliegt, muß noch geprüft werden.

Abelous konnte auch in dem aseptisch aufbewahrten, dem linken Ventrikel durch Punktion entnommenen Blute eine Cholesterinbildung bei Hunden feststellen, wenn das Blut während der Verdauung einer Fettmahlzeit gewonnen wurde. Diese Cholesterinbildung fehlte bei entmilzten Tieren (zit. nach Groll-München).

Über lokale Cholesterinbildung in der Milz bei aseptischer Autolyse berichtet Abelous. Später soll wieder ein Abbau stattfinden. Diese sehr auffallende Angabe über einen Cholesterinaufbau in der Milz verdient genaue Nachprüfung.

Die Angaben von Abelous und Soula wurden von Marine nachgeprüft. Er konnte bestätigen, daß in der Milz zunächst Cholesterin frei wird, damit ist aber noch kein Aufbau des Cholesterins bewiesen. Später nahm dessen Menge wieder ab. Leber und Gehirn verhielten sich ebenso. In den übrigen Organen wurde bei der Autolyse nur Cholesterin zerstört (zit. nach Schmitz-Breslau).

Auch für die Oxydasefermente liegen Beobachtungen vor.

Die Fermentwirkung der histiocytären Zellen ist seit mehreren Jahren sehr eingehend von Katsunuma untersucht worden. Im III. Stadium der Hämatopoese kommt labile Oxydase in den histiocytären Zellen inkonstant vor. Er beobachtete jedoch unter mancherlei Umständen und sah bei gesteigerter Funktion in den histiocytären Zellen eine Zunahme an labiler Oxydase. So konstatierte er eine größere Menge labiler Oxydase in den hyperplastischen Pulpazellen der Milz, in den histiocytären Wanderzellen bei Entzündung usw.

Auf Grund einer Reihe embryologischer Untersuchungen glaubt Katsunuma auch, daß die histiocytären Zellen bloß labile Oxydase, jedoch keine stabile Oxydase auszuarbeiten vermögen und daß es sich bei der stabilen Oxydase dieser Zellen um aufgenommene Substanzen handelt.

III. Pathologie des reticulo-endothelialen Systems.

1. Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zu den Immunkörpern.

Handelte es sich bisher vorwiegend um das Eingreifen des reticulo-endothelialen Systems in das normale Geschehen im Organismus, so spielt dasselbe bei patho-

logischen Zuständen, wie wir sie schon wiederholt gestreift (Ikterus), ebenfalls eine wichtige, oft besonders deutlich hervortretende Rolle. Es handelt sich hier vor allem um die Adsorption von gelösten Giften, um die Bildung von Schutzkörpern, um celluläre Reaktionen gegen alle möglichen Infekte usw.

Zunächst sei die Adsorption von Bakterientoxinen, insbesondere des Diphtherietoxins, erwähnt. Schon die Metschnikoffsche Schule hatte darauf hingewiesen. Auch Ribbert hebt das in seiner Arbeit über die Carminspeicherung der Gewebe hervor. Die nachweisbaren morphologischen Veränderungen sind allerdings sehr gering. Neuere Untersuchungen von Bieling bestätigen diese älteren Angaben, auch für das Tetanusgift.

Bezüglich der Adsorption des Diphtherietoxins durch das reticulo-endotheliale System sei noch folgende Angabe vermerkt. Versuche von Kobzarenko, welcher Makrophagenexsudate in der Bauchhöhle bei Ratten erzeugte und dann Diphtherietoxin injizierte, scheinen darauf hinzuweisen, daß die Wanderhistiocyten viel weniger als die Ortshistiocyten an der Bindung des Toxins beteiligt sind. Die Tiere starben ebenso schnell wie die Kontrolltiere.

Für die nach Antigeneinspritzung auftretenden Hämolysine haben die Untersuchungen von Isaac und Bieling wertvolle Hinweise erbracht. Die Annahme, daß die Immunkörper und zwar gerade die Amboceptoren oder Fixatoren oder Hämolysine von dem Makrophagensystem geliefert werden, ist bereits von Metschnikoff gemacht und ausführlich begründet worden, also nicht erst neueren Datums, wie H. Jaffé anzunehmen scheint. Isaac und Bieling konnten feststellen, daß bei Einspritzung eines Hämolysins die mit dem Amboceptor beladenen roten Blutkörperchen in gewaltigen Massen in der Milz angehäuft und darin verdaut wurden. Ähnliche Vorgänge beschrieben schon Sawtschenko und Levaditi. Weitere Versuche zeigten, daß auch fremde Blutkörperchen in ähnlicher Weise zum größten Teil in der Milz festgehalten und dort hämolysiert wurden (Einspritzung von Hammelblutkörperchen bei grauen Mäusen). Die eingespritzten roten Blutkörperchen beladen sich in der Blutbahn mit Normalhämolysin, werden aber in der Milz abgefangen und dort gelöst. Neben der Milz müssen aber, wie die Versuche mit Milzexstirpation zeigen, auch andere Organe beteiligt sein. Nun versuchten die Autoren zu bestimmen, welche Gewebe wohl in Frage kämen. Sie speicherten das reticulo-endotheliale System mit Ferrum saccharatum und sahen danach in der Mehrzahl der Fälle deutliche Verzögerung der Verdauung gegenüber den Blutkörperchen in der Milz. Da durch Milzexstirpation und Speicherung die Wirkung eines eingespritzten Hämolysins, die Auflösung der eingespritzten fremden Hammelblutkörperchen nicht beeinflußt wurde, so konnte eine Schädigung der Alexine nicht in Frage kommen. So blieb keine andere Annahme übrig, als daß durch die Speicherung und die Milzexstirpation die Bildung der Normalhämolysine so herabgesetzt war, daß keine rechte Wirkung mehr eintrat. Daß trotz dieser Speicherung und Milzexstirpation die Umwandlung des durch Hämolysineinspritzung erzeugten freien Hämoglobins in Gallenfarbstoff weiter vor sich ging, ist für die Autoren ein Beweis dafür, daß die reticulo-endothelialen Zellen bei der Bilirubinbildung nicht oder nur in ganz geringem Maße beteiligt sein können. Die Hauptbildungsstelle des Gallenfarbstoffs sehen sie in den Leberzellen. Ich habe schon früher erwähnt, daß die Versuche zu grob sind. Natürlich kann beim Hund und bei der Maus durch die Speicherung eine

Reizwirkung erzielt sein und ein an das Blut abgegebenes Ferment die Bilirubinbildung humoral besorgen. Jedenfalls ist der Schluß der Autoren, daß nun die Leberzellen als Hauptbildungsstelle des Gallenfarbstoffes im Blut angesehen werden müssen, unberechtigt. Die Autoren setzen sich schließlich mit Jantzen über die Art der Hämolysewirkung, über die etwaige Beteiligung von Hämagglutinen auseinander. Man muß wohl zugeben, daß diese Wirkung nicht auszuschließen ist, aber erst in den Gebieten besonders langsamer Capillarströmungen sichtbar wird. Was aber für die roten Blutkörperchen gilt, gilt bekanntermaßen auch für alle möglichen Fremdkörper, wo von spezifischen Agglutinnien keine Rede sein kann.

Beachtenswert ist, daß auch mit chemischen Substanzen (Pyridin, Phenylhydrazin) vergiftete rote Blutkörperchen in der gleichen Weise wie Hämolysinbeladene in der Milz angehäuft und zerstört werden.

Daß aber nicht nur Hämolysine, sondern auch andere Schutzkörper in der Milz gebildet werden, wurde schon berührt. Es ist das leicht begreiflich, da, wie die schon erwähnten Untersuchungen von Bieling in Bestätigung älterer Angaben zeigen, eingespritzte Mengen von Tetanus- und Diphtherietoxin besonders in der Milz absorbiert und dort noch längere Zeit nachgewiesen werden können. Entmilzte Mäuse zeigen auch eine mäßige Resistenzverminderung gegen das Tetanusgift.

Bieling berührt dabei die Frage, ob die Antikörperbildung nach der Theorie von Ehrlich nur durch direkte Bindung der Antigene an die Zellen, z. B. an die Reticuloendothelien der Milz zustande kommen kann, oder ob diese Zellen auch ohne Berührung mit dem Antigen die Antikörper bilden. Er glaubt aus seinen Beobachtungen, daß die Hämolysinbildung in der Milz zustandekommt, obwohl die eingespritzten fremden Blutkörperchen sich schon außerhalb der Milz mit den Normalamboceptoren beladen und dann die Hämolyse extracellulär in der Milz vor sich geht, schließen zu müssen, daß Ehrlichs Theorie hier nicht anwendbar ist. Ich glaube, daß dabei der eine Umstand übersehen worden ist, daß das gelöste Hämoglobin noch von den Zellen aufgenommen werden und als Antigen wirken kann, ganz abgesehen davon, daß eine Phagocytose begrenzten Umfanges wohl kaum auszuschließen ist. Bei allen diesen Versuchen hängt sehr viel von dem Verhältnis der eingespritzten Antigene und der fertigen Schutzkörper ab. Schon Briscoe (1909) konnte zeigen, daß man es, je nach der Menge des eingespritzten Antigens, förmlich in der Hand hat, in der Lunge sensibilisierter Tiere Hämolyse oder Phagocytose zu erzeugen. Gerade dieses Problem beschäftigte uns damals sehr, als wir im Anschluß an unsere Bauchhöhlenversuche die Herkunft der Amboceptoren und Alexine nachzuweisen suchten (Orth. Festschrift 1903).

So erklären sich auch wohl die oft widersprechenden Angaben über die hämolytische Wirkung frischer Milzextrakte:

Die Frage, wie weit bei bei der Einwirkung hämolytischer Sera die extracelluläre oder intracelluläre Verarbeitung und Auflösung der roten Blutkörperchen die Hauptrolle spielt, ist seit den Untersuchungen von Sawtchenko und Levaditi immer wieder von neuem diskutiert worden. Während Levaditi eine vorwiegend intracelluläre Verdauung beschreibt, betonen Muir und Mac Nee, daß die extracelluläre Auflösung, wenigstens dort, wo es sich um künstlich erzeugte Hämoglobinämie handelt, das Überwiegende wäre. Nimmt man dazu die Behauptung von Bieling und Isaac, welche eine intracelluläre Verdauung ganz ablehnen, so sieht man ohne weiteres, daß hier verschiedene Bedingungen beim Experiment

vorgelegen haben müssen, sonst könnten sich die Beobachtungen so erfahrener Forscher nicht widersprechen.

Darin stimmen aber alle Autoren überein, daß sowohl die extra- wie die intracelluläre Auflösung der Erythrocyten im wesentlichen in der Milz bzw. in den übrigen Provinzen des reticulo-endothelialen Systems vor sich geht. Noch ungeklärt ist aber die Frage, wie weit die Anhäufung der roten Blutkörperchen in diesen Organen rein auf physikalische Momente, wie weit auf bestimmte biologische Einwirkungen seitens der Reticuloendothelien zurückzuführen ist. Bei der Tätigkeit der letzteren kommt noch die Einwirkung etwaiger stimulierender Substanzen aus dem eingebrachten Serum in Betracht. Auch darüber gehen die Meinungen noch auseinander, wie weit bei der bald extracellulären, bald intracellulären Verdauung Hämolysine oder Hämopsonine eine Rolle spielen. Je schneller die roten Blutkörperchen von den Reticuloendothelien aufgenommen werden, um so besser sind sie vor der Einwirkung der Hämolysine geschützt. Sehr genau hat bereits Banti die hämolytischen Prozesse bei Anwendung der verschiedenen Hämolytica beschrieben. Er macht darauf aufmerksam, daß nicht nur nach der Art des hämolytischen Giftes (destilliertes Wasser, hämolytisches Serum, Toluylendiamin usw.), sondern auch nach der Stärke der Vergiftung und nach der Periode derselben das Bild in der Milz wechselt. Bald finden sich vorwiegend extracelluläre, bald vorwiegend intracelluläre Vorgänge, bald beide annähernd gleich stark entwickelt, wie z. B. auch beim hämolytischen Serum in bestimmter Anwendung. Das Milzvenenblut ist immer besonders reich an Hämoglobin. Beteiligt sind am Abbau die Reticuloendothelien, aber nicht nur diejenigen der Milz. Entmilzte Tiere zeigen durchschnittlich eine geringere Hämolyse als milzhaltige.

Bieling und Isaac glauben, ihre Annahme, daß die Hämolysine im wesentlichen in dem reticulo-endothelialen System der Milz gebildet werden, mit ihren Versuchen stützen zu können. Ganz ähnliche Versuche wie Bieling und Isaac hat schon 1918 Murata ausgeführt. Er speicherte Kaninchen in verschiedenster Weise und prüfte ihr Hämolysinbildungsvermögen im Vergleich zu normalen Tieren. Es war letzteren gegenüber stets herabgesetzt.

Bei seiner Untersuchung injizierte Murata zuerst in die Ohrvenen des Kaninchens eine Olivenöl- oder eine Lanolinemulsion, eine Tuscheaufschwemmung oder eine Kolloidalsilberlösung, um in den histiocytären Zellen eine funktionelle Schädigung hervorzurufen. Diese Substanzen wurden nach ihrer Einverleibung von den histiocytären Zellen der hämatopoetischen Gewebe massenhaft phagocytiert. Alsdann spritzte er den Versuchstieren intravenös Hammelblut ein und untersuchte die Hämolysinbildung. Dabei hatte sich, verglichen mit den Kontrolltieren, stets nur ganz wenig Hämolysin gebildet; er exstirpierte außerdem bei den Versuchstieren die Milz und bemerkte ebenfalls eine schwache Hämolysinbildung. Daraufhin behauptete er, daß in der Hauptsache die histiocytären Zellen das Hämolysin produzierten.

Genauere Messungen des Hämolysingehalts der Milz und Leber nach Injektion von Rinderblutkörperchen bei Kaninchen konnte Kary vornehmen. Er fand eine deutliche lokale Zunahme desselben in den beiden Organen, für die er die Zerstörung der Rinderblutkörperchen durch die Reticuloendothelien in Übereinstimmung mit Kyes nachgewiesen hatte.

Krumbhaar und Musser (1915) studierten die hämolytische Wirkung frischen Milzextrakts in vitro auf rote Blutkörperchen mit negativem Erfolg. Intraperitoneale Injektion von Milzsaft erzeugte dagegen eine deutliche Vermehrung der roten Blutkörperchen und Steigerung des Hämoglobingehalts im peripheren Gefäßsystem beim Hunde. Daraus schließen die Autoren auf eine direkt stimulierende Wirkung der Milz auf das Knochenmark.

Fortunato stellt ebenfalls fest, daß das normale Milzextrakt sehr wenig Effekt auf die Cytolyse der roten Blutkörperchen hat. Bei Einspritzung desselben in die Blutbahn kommt es nur zur starken Phagocytose der Milz. Milzextrakte von toluylendiaminvergifteten Hunden andern Tieren injiziert erzeugen dagegen starken Blutzerfall in der Milz ohne Phagocytose. Der Verfasser nimmt an, daß das Blutkörperchengift in der Milz angehäuft und in das Extrakt der Milz übergegangen ist. Umgekehrt sieht Eppinger im Toluylendiamin ein Gift, welches die reticulo-enthothelialen Zellen zur Bildung von Hämolysinen reizt. In vitro wirkte Toluylendiamin nicht hämolytisch. Wohl dagegen nach Zusatz von Leberbrei. Normaler Leberbrei wirkt nicht hämolysierend.

Auf die Untersuchungen der Metschnikoffschen Schule über die Herkunft der Fixateure (Substance sensibilisatrice) aus den histiocytären Elementen habe ich schon oben hingewiesen. Auch für die Immunisierungsvorgänge gegen Diphtherie (bei aktiver und passiver Immunisierung) wurde den reticulo-endothelialen Zellen der Leber eine besondere Rolle zugewiesen. Es ist bei dem bekannten Fixationsvermögen der Milz für diese Toxine wohl begreiflich.

Im gleichen Sinne sprechen die Versuche von Hahn, Skramlik und Hünermann, welche zeigten, daß bei Durchströmung überlebender Lebern mit agglutininhaltigen Ringerlösungen die Kupfferschen Sternzellen die betreffenden Antigene (Bakterien) auffallend stark phagocytieren. Mit der Sensibilisierung des Organismus ändert sich auch die celluläre Reaktionsfähigkeit. Auf die abgeschwächte bzw. verstärkte Phagocytose in solchen Fällen hat schon Metschnikoff hingewiesen. Aber es spielt auch die verstärkte Produktion gelöster Immunkörper (Hämolysine usw.), die wieder von den gereizten Zellen stammen, eine Rolle. Die verschiedenartige Verdauung der roten Blutkörperchen in der Lunge bei nichtimmunisierten und immunisierten Tieren bespricht Briscoe. Er gibt auch ein anschauliches Bild über die Immunitätsverhältnisse der Bauchhöhle im Anschluß an infektiös-toxische Reizungen. Auch hier ändert sich das Bild der Makrophagentätigkeit. Die verstärkte phagocytäre Tätigkeit der Histiocyten bei immunisierten Tieren bespricht auch Tsuda. Sie ist natürlich nur ein Teilausschnitt der veränderten allgemeinen Gewebs- und Gefäßreaktion, wie sie bei der Allergie in neuerer Zeit auch von Rößle und Gerlach sowie Oeller gekennzeichnet worden ist, auf die wir noch später kurz zu sprechen kommen werden.

2. Die Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zu den gewöhnlichen bakteriellen Infektionen.

Die antitoxischen Wirkungen des reticulo-endothelialen Apparates leiten nun zwanglos über zu den antiinfektiösen Reaktionen. Damit betreten wir ein besonders wichtiges Gebiet, welches seit den Metschnikoffschen Untersuchungen über die Phagocytose immer von neuem die Gemüter beschäftigt hat. Ich brauche hier auf Einzelheiten nicht einzugehen. Wie überaus schnell das reticulo-endotheliale System gegenüber allen möglichen in die Blutbahn eingebrachten Mikroorganismen seine schon von Wyssokowitsch nachgewiesene absorbierende Tätigkeit ausübt, hat vor allem Rosenthal gezeigt. Daß freilich das reticulo-endotheliale System nicht das einzige ist, welches die Säuberung vollzieht, soll hier eindringlich hervorgehoben werden. Den meisten Autoren, welche diese Fragen bearbeiten, ist die gründliche Arbeit von Kusama unbekannt geblieben. Er konnte in Nachprüfung der für die infektiöse Theorie der Thrombose vorgebrachten Gründe die ausgebreiteten thrombotischen Prozesse, welche solche Blutüberschwemmungen mit den allerverschiedensten Substanzen auslösen, in allen ihren Einzelheiten verfolgen und dabei auf die starken Ablagerungen dieser Fremdkörper, darunter auch der eingespritzten Bakterien aufmerksam machen.

Die Bildung des sog. Milztumors ist ein sehr komplizierter Vorgang. Hier spielt vor allem die Hyperämie, dann die intracapillären Niederschlagsbildungen (Agglutinationen),

dann die Veränderungen der Capillarwandungen, endlich die Quellbarkeit des ganzen Gewebes eine Rolle.

Sehen wir von diesen intracapillären Vorgängen ab, so bleiben die Vorgänge in den Capillarwandungen noch immer von höchster Bedeutung. Wenn man hier von Capillarwandung spricht, so bezieht sich das allerdings nur auf diejenigen Capillaren, die sozusagen nackt sind, nur von reticulo-endothelialen Zellen ausgekleidet. Wenn sich wiederholt in der Literatur die Angabe findet, daß in die Blutbahn eingespritzte Mikroorganismen auch von den Endothelien der Lungen aufgenommen werden, so muß ich dahinter ein großes Fragezeichen setzen. Um so schöne tritt diese isolierte Tätigkeit des reticulo-endothelialen Systems an den Kupfferschen Sternzellen der überlebenden durchbluteten Leber hervor, wenn diese irgendwie sensibilisiert worden ist (Manwaring und Coe, v. Skramlik und Hünermann).

Wichtig ist, daß die Reaktion bei natürlicher Infektion mit Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, wo sich die Mikroorganismen erst langsam ihren Weg in die Blutbahn erzwingen müssen, nicht in der gleichen Klarheit und Schönheit hervortritt. Es gehört eben zur Phagocytose der Mikroorganismen durch das reticulo-endotheliale System eine besondere Reaktionsfähigkeit der Zellen. Ein bestimmtes Verhältnis zwischen Stärke des Reizes und Reizbarkeit. Hier können zu schwache und zu starke, d. h. lähmende „Reize“ eine Rolle spielen. Es wird auch von den verschiedensten Umständen abhängen, ob mehr eine intracapilläre oder eine reticulo-endotheliale Reaktion einsetzt.

In anderen Fällen natürlicher Infektion spielen aber gerade die reticulo-endothelialen Zellen die wichtigste Rolle in der Aufnahme der Infektionserreger. Sie stellen geradezu die Schlupfwinkel dar, in welchen sich die betreffenden Mikroparasiten einnisten, um von dort aus zu neuer Invasion fortzuschreiten. Ob dabei die Zelle sich ganz passiv verhält oder ihrerseits Defensivreaktionen in sich vorgehen läßt, ist oft sehr schwer zu entscheiden, z. B. beim Fleckfieber (Kuczynski), bei der Meningokokkeninfektion (Pick, Tompson und Wulf). Bei bestimmten Krankheiten wie Kalar-azar und anderen Trypanosomeninfektionen scheint das passive Verhalten das vorherrschende zu sein. Bei Febris recurrens soll die Aufnahme der Spirillen durch das reticulo-endotheliale System eine mehr aktive sein.

Allerdings wird die bisherige Annahme, daß die Spirochäten beim Rückfallfieber die Milz sozusagen nur als Schlupfwinkel benutzen, durch neuere Untersuchungen von Aravantinos stark ins Schwanken gebracht. Er fand, daß die Spirochäten in der fieberfreien Zeit so gut wie ganz aus der Milz verschwinden und sich nur im Blut erhalten. Von diesem Blutspirochäten soll die neue Infektion ausgehen. Nur bei solchen Personen, die dem Anfall erliegen, finden sich die Spirochaeten massenhaft auch in der Milz, wo der Kampf zwischen Reticuloendothelien und Spirochäten ungünstig ausgelaufen ist.

France beschreibt für Leishmaniose genauer die Phagocytose der Parasiten für die histiocytären Elemente. Die Endothelzellen der Blut- und Lymphgefäße phagocytieren Leishmania nicht, allerdings auch nicht die Sinusendothelien der Milz.

Als sehr lehrreich hat sich hier das Experiment erwiesen. Nachdem bereits Metschnikoff und seine Schüler, sowie Wyssokowitsch die großartige phagocytäre Tätigkeit der reticulo-endothelialen Zellen nachgewiesen hatten, haben in neuerer Zeit Kyes, Manwaring und Coe, Hopkins und Parker, Rosenthal, Oeller, Sigmund diese Versuche mit gleichem Erfolg wiederholt. Wenn Oeller meint, daß diese endotheliale Reaktion eine Metschnikoff unbekannte lokale celluläre Reaktion wäre und Metschnikoff die Anschauung

unterlegt, daß alle Makrophagen aus dem Knochenmark auf dem Blutwege durch Chemotaxis an den Ort der Reaktion kämen, so ist das ein kaum verständlicher Irrtum.

Siegmund weist auf die viel lebhafter verlaufenden Reaktionen am reticulo-endothelialen System bei wiederholten Bakterieninjektionen hin und sieht darin mit Recht das Zeichen eines Immunisierungsvorganges (s. allergische Entzündung). Er beobachtete auch die starke myeloische Reaktion in der Leber, die wir bekanntermaßen bei Injektion anderer kolloidaler Lösungen und Eiweißkörper auch sehr lebhaft in die Erscheinung treten sehen (Pentimalli für Wismut und Schutzkolloide, Muir für kolloidale Metallösungen). Siegmund weist auf ähnliche Wucherungen, auf endophlebistische Prozesse in der Leber bei Typhus (Oppenheim, Faber) hin. Er will auch die endokarditischen Auflagerungen als solche Reaktionen im mehr oder weniger immunisierten Körper betrachten. Wo es dagegen zu einer Schwächung des reticulo-endothelialen Apparates kommt, greift die Infektion schrankenlos um sich.

Die Angaben der amerikanischen und deutschen Autoren stimmen im wesentlichen darin überein, daß die Reticuloendothelien eine besondere Rolle bei der Aufnahme der injizierten Mikroorganismen spielen. Unklar bleibt die Funktion der Capillarendothelien der Lunge. Einige Autoren schieben ihr eine besonders wichtige Rolle zu (Bartlatt, Ozaki, Hopkins u. Parker u. a.).

Nach diesen Autoren soll die Mehrzahl der Keime schon in der Lunge zerstört werden. Bartlatt und Ozaki schieben dabei den Leukocyten die führende Rolle zu. Sie bestätigen im wesentlichen, was schon Kusama für die Blutreinigung von Fremdkörpern ausgeführt hatte. Hopkins und Parker glauben mehr an eine endotheliale Reaktion, können sie aber nicht sicher beweisen. Sie legen sich selbst die Frage vor, ob die in den Capillaren der Lungen gefundenen größeren Phagocyten nicht von anderswoher eingeschleppt sein können. Ich halte das nach den Untersuchungen von Kiyono für sehr wahrscheinlich. Besonders interessant sind die Versuche von Hopkins und Parker, die auch an herausgeschnittenen Lungen diese bakterienzerstörende Kraft nachweisen konnten. Doch kann man darin keinen Beweis für eine Beteiligung der Capillarendothelien der Lunge an dem baktericiden Prozeß sehen. Sie haben diese baktericide Kraft auch an mit Ringerscher Lösung durchspülten Lungen nachgewiesen. Also kann das Blut selbst die Antikörper nicht bilden. Das spricht natürlich doch für die Endothelien.

Bechhold konnte durch Speicherungen des reticulo-endothelialen Systems die Tiere gegen eine spätere Infektion mit verschiedensten Bakterien mehr oder weniger schützen. Der Erfolg wird ganz davon abhängen, wieweit wir das reticulo-endotheliale System reizen oder lähmen.

In anderen Fällen lassen sich direkte Wucherungen feststellen, die bald mit lebhafter Exsudation und Emigration von Leukocyten wie bei gewissen Fällen oder Stadien des Fleckfiebers (Ceelen), bei bestimmten Meningitisformen (Pick, Gruber und Kerschensteiner), bald fast ohne solche verlaufen (wie beim Epitheloidzellentuberkel).

Sehr gute Beschreibungen und überzeugende Abbildungen der histiocytären Reaktion an den Gehirnzentren und am perivasculären Gewebe des Zentralnervensystems bei allen möglichen Krankheiten gibt Spielmeyer. Dieser beste Kenner der Histiologie der Nervensysteme betont auch seinerseits die Wesensverschiedenheit von echten lymphocytären und histiocytären Elementen. Er sah keine Fortentwicklung der Lymphocyten zu Histiocyten. Gerade das

Zentralnervensystem bietet dazu die günstigsten Beobachtungsverhältnisse. Mit Recht hebt dagegen Spielmeyer die Schwierigkeit der Unterscheidung histiocytärer und gliocytärer Makrophagen hervor. Er denkt daher daran, den Ausdruck Makrophage beizubehalten. Aber die weitere Benutzung dieses Ausdruckes bringt uns nicht weiter. Wir müssen eben versuchen, in jedem einzelnen Falle mit Hilfe aller Methoden die Herkunft der Makrophagen festzustellen. Man wird dann histiocytäre und gliocytäre Makrophagen (Histiophagocyten und Gliophagocyten) unterscheiden müssen.

Für die akute, experimentell durch Streptokokkeninfektion hervorgerufene Glomerulitis hat Kuczynski die Beteiligung der Glomerulusendothelien an der defensiven Reaktion wahrscheinlich gemacht (s. a. P. Jungmann). Man könnte daraufhin versucht sein, auch diese Endothelien dem reticulo-endothelialen Sytem einzugliedern. Aber sie unterscheiden sich sonst so stark von den Zellen des reticulo-endothelialen Systems, daß eine Eingliederung nicht berechtigt erscheint. Es scheint sich hier um ein für die Streptokokkeninfektion besonders kennzeichnendes Merkmal zu handeln.

3. Die Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zu den spezifischen Infektionen.

Die ausgeprägteste Form der produktiven Reaktion finden wir bei den sogenannten spezifischen Infektionskrankheiten. Mallory hat als erster die starke Beteiligung seiner „Endothelial-Leukocyten“ an dieser Reaktion beschrieben. Er gibt auch vortreffliche Abbildungen.

Hier ist vor allem die Phthise zu nennen. Diese verläuft bekanntermaßen in ganz verschiedenen Reaktionsformen, je nachdem es sich um einen jungfräulichen bzw. sensibilisierten, oder um einen bereits immunisierten Körper handelt. Während im ersteren Falle eine mehr exsudative Reaktion zustande kommt, wie bei dem sogenannten Primäraffekt oder der beginnenden Generalisation, sehen wir bei der chronischen Organphthise oder bei dem Reinfekt die produktiven Prozesse in den Vordergrund treten. Hier bildet sich als Zeichen der bereits eingetretenen Resistenzerhöhung der Tuberkel. Während die frühere Anschauung dahin ging, die epitheloiden Zellen des Tuberkels als Abkömmlinge ausgewanderter Lymphocyten anzusehen, weisen alle Untersuchungen neuerer Zeit unter Bestätigung der Baumgartenschen Annahme daraufhin, daß diese von den Gewebszellen, und zwar im wesentlichen oder gar allein aus Histiocyten, und zwar gewucherten Ortshistiocyten, in der Leber von den Kupfferschen Sternzellen (Schilling) aufgebaut sind. Bei Wallgren finden wir eine sehr gute die frühere Literatur eingehend berücksichtigende Darstellung des Aufbaues des experimentellen Lebertuberkels, desgleichen bei Mallory und Castrén. Die vitale Färbung hat weitere wesentliche Hilfe geleistet. Die lymphoiden Zellen Wallgrens entsprechen den Endothelialleucocytes Mallorys. Wie Goldmann, Evans, Schulemann und Kiyono und viele andere Autoren experimentell zeigen konnten, sind die Epitheloidzellen in der Regel nichts anderes als reticulo-endotheliale Elemente. Freilich kann das von Tier zu Tier und so oft auch bei den Menschen verschieden sein. Es wäre möglich, daß z. B. beim Menschen die fibroblastische Reaktion die histioblastische zurückdrängte. Besonders gilt das für Organe, wo der normale Histio-

cytengehalt ziemlich gering ist, wie z. B. in der Lunge. Rein cytologische Untersuchungen, wie sie neuerdings von Castrén ausgeführt sind, scheinen dafür zu sprechen, daß tatsächlich die Fibrocyten bei vielen menschlichen Tuberkeln vorwiegen. Daß sie überhaupt an dem Aufbau des Tuberkels beteiligt sind, unterliegt keinem Zweifel. Schwieriger ist die Entscheidung, aus welchen Zellen die Riesenzellen hervorgehen, ob aus den Histiocyten oder den Fibrocyten. Auch hier mag beides der Fall sein. Sicher sind die Histiocyten daran beteiligt. Die Experimente mit vitaler Speicherung versagen bei vorgeschrittener Tuberkelbildung, weil in den affizierten Zellen, die mehr und mehr zur Verkäsung neigen, der vital gespeicherte Farbstoff wieder verloren geht. Dann wird das Urteil über den Charakter der Zelle erst recht erschwert. Noch schwieriger zu beantworten ist die Frage nach der Bildung des Reticulums bzw. der hyalinen Grundsubstanz, welche sich bei der Involution des Tuberkels als sogenannter Ausheilungsprozeß zu bilden pflegt (Puhl). Daß die Riesenzellen des Tuberkels im wesentlichen durch Konfluenz der histiocytären Elemente entstehen, ist durch Wallgren, Kiyono u. a. sichergestellt. Doch kommt daneben Riesenzellenbildung durch unterdrückte Zellteilung vor.

Doch sind die Akten über den Aufbau des Tuberkels noch nicht geschlossen.

Der alte Streit, ob die Epitheloidzellen des Tuberkels von zuwandernden Blutzellen oder von fixen Zellen abstammen, kann heute als dahin entschieden angesehen werden, daß es zwar Wanderzellen und keine fixen Bindegewebszellen im engeren Sinne sind, die im wesentlichen den Tuberkel aufbauen, daß es aber auch nicht die gewöhnlichen Blutwanderzellen, sondern die Wanderzellen des Bindegewebes, die Histiocyten, sind.

Castrén weist mit Recht darauf hin, daß sich die Anschauung über die wesentliche Beteiligung der Histiocyten an dem Aufbau des Tuberkels vorwiegend auf Tierversuche gründen; was den menschlichen Tuberkel anbetrifft, so glaubt er mit Hilfe seiner sorgfätligen histologischen Methoden, welche ihm den Nachweis eines bestimmten Zytoreticulums innerhalb der Fibroblasten gestatten, die Mehrzahl der Epitheloidzellen von den fixen Bindegewebszellen und nicht von den Histiozyten ableiten zu dürfen.

Lewis und Webster konnten auch in Kulturen menschlichen Lymphknotengewebes die Bildung von Riesenzellen aus „großen Wanderzellen" beobachten, die ganz den echten Langhansschen Riesenzellen glichen.

Bezüglich des Aufbaues der Epitheloidzellentuberkel glaubt Foot annehmen zu müssen, daß sie sich nicht aus den gewöhnlichen Reticuloendothelien entwickeln, sondern aus den Endothelien der Capillaren, denen er nicht nur eine besondere Wanderungsfähigkeit, sondern auch eine besondere Fähigkeit zur Bildung kollagener Fasermassen zuschreibt. Seine Versuche gründen sich auf die Anwendung von Niagarablau und Tusche. Er behauptet, daß die Reticuloendothelien den Farbstoff, die Capillarendothelien die Tusche aufnehmen. An der Tuberkelbildung seien nur die tuschekörnertragenden Endothelien beteiligt. Alle diese Schlußfolgerungen sind deswegen abzulehnen, weil in der Leber, Milz, Knochenmark und Lymphknoten Endothelien und Reticuloendothelien dasselbe sind und vor allem die Tusche speichern. Ihre Mitbeteiligung an der Tuberkelbildung ist aber von allen Forschern anerkannt. Wenn man im fertigen Tuberkel die Epitheloidzellen nur mit Tusche, aber nicht mit Farbstoff gefüllt sieht, so liegt das eben daran, daß die Epitheloidzellen, sobald sie dem schädigenden Einfluß des Phthisebacillus stärker ausgesetzt werden, den Farbstoff verlieren, aber nicht die Tusche, die nicht zerstört werden kann.

Sehr auffallend ist, daß Foot für die Entwicklung der Tuberkel, besonders bei der tuberkulösen Meningitis, weniger die örtlichen Elemente, als hämatogen zugewanderte Makrophagen, die er von den Endothelien der Milz, Leber und Lunge ableitet, als Quelle heranzieht. Man muß dabei berücksichtigen, daß nach Tuscheinjektion in das Blut allerlei rußbeladene Makrophagen im Blute auftreten können, die aber nicht allein histiocytärer Natur zu sein brauchen. Wir wissen, daß auch die myeloischen Monocyten, die Monocyten im Sinne Naegelis als Phagocyten wirken können. Bei dieser Methode ist es also schwer, die Herkunft der Blutmonocyten einwandfrei festzulegen.

Wie weit die bekannten Abschwächungserscheinungen der Tuberkelbacillen durch lymphatisches Gewebe (Bartel, Neumann, Leimser) auf Lymphocyten- oder Histiocytenwirkung zurückzuführen sind, muß vorläufig offen gelassen werden.

Was für die Phthise gilt, gilt auch für andere sogenannte spezifische Infektionskrankheiten. Das spezifische Produkt wird im wesentlichen aus Histiocyten gebildet. Dabei können sich ganz ähnliche Verhältnisse zeigen, wie bei der Phthise. So ist neuerdings von verschiedenen Autoren gezeigt worden, daß die Knötchenbildungen bei der experimentellen Sporotrichose im wesentlichen aus Ortshistiocyten aufgebaut sind, wobei die einzelnen Phasen der Knötchenentwicklung (sekundäre Einschmelzung unter Leukocyteneinwanderung, hyalinfibröse Vernarbung) weitere Ähnlichkeiten mit der Tuberkelbildung zeigen können. Was aber für die Sporotrichose geradezu charakteristisch zu sein scheint, das ist die Umwandlung der Histiocyten in sogenannte Lipoidzellen (d'Agata) oder Pseudoxanthomzellen, d. h. also mit Cholesterinestern gespeicherte Elemente (Lowleß). Es entstehen so als Residuum der experimentellen Sporotrichosis kleine Pseudoxanthome in den verschiedenen Organen, besonders in den Lungen (Lowleß).

Solche eigenartige Umwandlungsform histiocytärer Granulome, wie man diese Reaktionsgebilde nennen könnte, zu Pseudoxanthomen ist kürzlich auch für die Syphilis beschrieben worden, falls nicht eine Verwechslung mit Sporotrichose in diesem Falle vorliegt (Urbach). Diese Vermutung kann sich allerdings nur darauf stützen, daß gerade das syphilitische Granulationsgewebe, auch der Gummiknoten keine so ausgesprochen histiocytäre Zusammensetzung zeigt wie der Tuberkel oder das Sporotrichom.

Hier liegen freilich noch keine genaueren Untersuchungen am Tiere vor.

Außer dem Tuberkel und dem Sporotrichom gehören zu den histiocytären Granulomen oder infektiösen Histiocytomen die leprösen Knoten oder Leprome (Mallory, Landsteiner und Stoerk, Herxheimer), die Knotenbildung beim Rhinosklerom (Mallory), die Infiltrate beim Typhus (Typhom) (Mallory, Gräff, Faber), die sog. rheumatischen Knötchen usw., die Sternbergschen Granulome (Hodgkin). Freilich ist jedes einzelne dieser spezifischen Reaktionsprodukte wieder ganz eigenartig aufgebaut. Die ovalen oder sich gegenseitig abplattenden großen schaumigen Zellen des Rhinoskleroms mit ihren spezifischen Bacillen, die Leprazellen mit ihren dichten Bündeln von Bakterien, die mehr beweglichen rundlichen Typhuszellen (Mallory) mit ihren Einschlüssen von Erythrocyten und Leukocyten, sie alle sind charakteristische Varianten der Hauptformen, der histiocytären Granulome. Genaueres über die Leprazellen berichtet M. Choma und K. Gayo sowie Herxheimer. Die ersteren beweisen durch vitale Injektion die Histiocytennatur der Leprazellen. Herxheimer zeigte, daß alle möglichen Zellen, Epithelzellen, Bindegewebszellen, Endothelzellen, Leprabacillen enthalten können. Aber keine dieser Zellen wandelt sich in die sog. Leprazellen um, beteiligt sich an dem Aufbau der Leprome. Diese entstehen nach Herxheimer nur aus dem reticulo-endothelialen System, und zwar in seinem weiteren Sinne. Sehr eingehend schildert Herxheimer auch den allmählichen Zerfall der Bacillen in den Leprazellen und die zunehmende Anhäufung von Lipoiden. Die Neigung der bacillenhaltigen Zellen zu lipoiden Infiltrationen erinnert an die Pseudoxanthombildung bei den Sporotrichosen. Bei Herxheimer findet sich auch die diesbezügliche

Literatur. Er fand in den lipoidspeichernden Leprazellen im Gegensatz zu anderen Untersuchern keine anisotropen Substanzen. Aber hier kann, wie Herxheimer selbst hervorhebt, das Alter der Prozesse eine Rolle spielen. Für die Leprazellen ist dann noch die starke Vakuolenbildung charakteristisch. Ob in vorgeschrittenen Fällen von Lepra, wo die Bacillen in den pseudoxanthomatösen Zellen ganz geschwunden sind, Verwechslungen mit Sporotrichose denkbar sind, kann ich aus Mangel eigener Erfahrung nicht beurteilen. Von den Tuberkeln unterscheiden sich die Leprome einmal durch das seltene Auftreten von Riesenzellen, dann durch die nahen Beziehungen zu Gefäßen und die damit verbundene Vascularisation.

Bald spielen bei diesen Knötchen- und Knotenbildungen die reticulo-endothelialen Zellen im engeren Sinne, die sog. fixen oder Ortshistiocyten (Histioblasten) die wesentliche Rolle, bald die Wanderhistiocyten, die mehr beweglichen Elemente des Bindegewebes. Es ist sehr schwer, im einzelnen Falle zu sagen, was durch örtliche Vermehrung, was durch Zuwanderung entstanden ist. Für die typhösen Prozesse hat das Gräff eingehend erörtert. Es ist sehr wohl möglich, daß sich hier auch die einzelnen Organe verschieden verhalten und, z. B. an der Darmwand die Wanderhistiocyten, in der Leber die reticulo-endothelialen Zellen die Hauptrolle spielen. Eine dem Typhus sehr ähnliche Reaktion finden wir an der Blasenschleimhaut bei der Malakoplakie der Harnblase. Hier bestehen die Knötchen und Knoten auch aus eigentümlich veränderten, geschwollenen, mit Erythrocyten- und Leukocytentrümmern beladenen Makrophagen. Hier liegt, soweit ich mir aus eigenen Präparaten ein Urteil bilden konnte, eine deutliche Zuwanderung der Zellen aus der Nachbarschaft vor. Schon Landsteiner und Stoerk haben auf die Identität dieser Zellen mit den Marchandschen adventitiellen Zellen hingewiesen (s. Krompecher). Ob nicht die von Rocha-Lima genauer geschilderten sog. Verrugazellen bei der Verruga peruviana besser zu den histiocytären Elementen als zu den Gefäßendothelien zu rechnen sind, müssen neuere Untersuchungen zeigen. Bei den Knötchenbildungen in Milz und Leber, wie wir sie in der Tierpathologie durch Bacillen der Gärtnergruppe hervorgerufen sehen, scheinen ebenso die reticulo-endothelialen Elemente die Hauptrolle zu spielen (Jost).

Auch für das maligne Granulom ist es ja wohl als sehr wahrscheinlich zu bezeichnen. daß die Mehrzahl der Sternbergschen Riesenzellen als histiocytäre Elemente anzusehen sind, in denen sich die neuerdings von Kuczinsky und Hauck nachgewiesenen parasitären Einschlüsse finden.

4. Die Beteiligung des reticulo-endothelialen Systems am Granulationsgewebe.

Daß die Histiocyten auch an dem Aufbau eines jeden **gewöhnlichen Granulationsgewebes** beteiligt sind, bedarf keiner weiteren Erörterung. Sie liegen etwa in dem oberen Drittel desselben unter der Leukocytenschicht und sind an der Phagocytose zerfallender Leukocyten lebhaft beteiligt. Sie werden deswegen von Maximow sehr richtig als Eiterphagocyten bezeichnet.

Erst weiter in der Tiefe kommen die Lymphocyten und Plasmazellen. Ebenso nehmen sie an der Bildung der sog. Fremdkörpertuberkel, der Tophi usw. Anteil.

Bei länger dauernden Eiterungen, bei der Bildung pyogener Membranen sind die histiocytären Elemente nicht nur als bewegliche „Eiterphagocyten",

sondern als mehr fixe Speicherzellen beteiligt. Sie treten hier als sog. Pseudoxanthomzellen auf. Es handelt sich um große, vielfach zu größeren Verbänden, fast epithelartig aneinander gelagerte Zellen mit feinschaumigem Protoplasma, deren Gehalt an feintropfigen Lipoiden, besonders Cholesterinester mit den üblichen Färbemethoden leicht nachzuweisen ist. Man kann hier auch von Lipoidresorptionszellen sprechen, da es sich zweifellos um eine Speicherung irgendwelcher in dem Eiter freigewordenen oder vom Blut aus zugeführten Cholesterinester handelt. Krompecher spricht von Turgocyten (Quellungszellen), hält aber selbst den Namen nicht für ganz zutreffend. Auf das Vorkommen solcher Lipoidresorptionszellen in den erkrankten Nieren hat zuerst Löhlein hingewiesen. Ähnliche Befunde erhob Stoerk. Desgleichen fand man sie in dem Mesenterium (Schlagenhaufer), am häufigsten jedoch bei chronisch-infektiösen Prozessen, besonders in der gonorrhoischen Pyosalpinx (L. Pick). Sehr bemerkenswert ist, daß Abscesse bestimmter Organe, wie die der Leber und der Gallenblasenwand, besonders intensive Lipoidspeicherung zeigen. Ob dabei die Resorption von Cholesterinestern aus der beigemischten Galle oder die besonders reiche Ausschwitzung von Cholesterinestern aus den Capillaren eine Rolle spielt, ist schwer zu entscheiden. Genaueres über diese Zellen und ihr Vorkommen findet man bei Kammer, Krompecher, Kirch, Herxheimer.

Dort ist auch das Nötige über das Auftreten dieser Zellen in geschwulstartigen Granulationsgeweben (Xanthogranulome, Seyler) in Mischgeschwülsten (Xanthofibrome, Kirch) und in reinen Xanthomen angegeben. Die besondere Neigung der cutanen und subcutanen Histiocyten zur Lipoidspeicherung, die Bildung der sog. Xanthelasmen, tritt, wie schon früher hervorgehoben, bei bestimmten Stoffwechselstörungen (Ikterus, chronische Schrumpfniere) deutlich hervor. Doch gibt es auch Fälle, wo noch jede Erklärung fehlt.

Über Makrophagen bei Heilung von Gehirnwunden an Tieren, die mit Trypanblau gespeichert waren, berichten die beiden Mackins. Die Makrophagen sollen sowohl von der Glia, wie von den Endothelien abstammen.

Kurz erwähnt werden muß hier die noch immer strittige Frage, wie weit bei den gewöhnlichen entzündlichen Reizungen des Gefäßbindegewebes die eigentlichen Endothelzellen der Blutgefäße aus der Gefäßwand sich lösen und nun als histiocytäre Elemente oder fibroblastische Elemente tätig werden. Hier steht nur die erste Frage zur Erörterung. Marchand, Rößle u. a. glauben solche Beteiligung der Capillarendothelien als bewiesen ansehen zu dürfen. Ich habe mir bisher kein entscheidendes Urteil bilden können.

Reitano glaubt auf Grund seiner Versuche mit Vitalfärbung eine nähere Verwandtschaft von Fibroblasten und Reticulumzellen und ruhenden Wanderzellen annehmen zu müssen.

Es ist schwer, in den Schilderungen von Foot die eigentlichen Endothelien der Blutgefäße von den Histiocyten abzutrennen. Nach ihm sollen sich bei der Heilung der Wunden, z. B. des Netzes, die wuchernden Endothelzellen der Gefäße lebhaft an der Bildung von Phagocyten beteiligen. Die Bindegewebsfasern sollen direkt aus Fibrin hervorgehen!

Über die Histiocyten der Haut bei verschiedenen entzündlichen Reizungen berichtet Kondo. Daß bei solchen entzündlichen Reizungen, insbesondere bei der Bildung von Granulationsgewebe, ferner bei Reizung der Zottenchylusgefäße durch Überladung des Darms mit resorptionsfähigen Substanzen die Endothelien der Blut- und Lymphgefäße sich ganz aus dem Gefäßverband lösen und in richtige Histiocyten übergehen können, wird auch von Kiyono betont.

Mit Hilfe der vitalen Farbstoffspeicherung muß es auch gelingen, die alte Streitfrage nach der Herkunft der bei defensiver Reaktion auftretenden Wanderzellen der Lösung näher zu bringen. Wenn auch über die verschiedene Herkunft der hämatogenen und der histiogenen Wanderzellen bei der Mehrzahl der Pathologen kein Zweifel mehr besteht, so bleiben doch zwei Fragen noch lebhaft umstritten. Die eine wurde schon oben berührt; ob nämlich die adventitiellen Histiocyten bei entzündlichen Reizungen jederzeit myeloische Zellen produzieren können. Dann würden eben nicht alle im Entzündungsgebiet auftretenden Zellen von myeloischem Charakter dem Blute entstammen müssen, sondern könnten auch extravasculär entstanden sein. Solche extravasculäre myeloische Zellbildung ist besonders in Milz und Lymphknoten gar nicht so selten (s. Herzenberg). Es fragt sich nur, ob diese myeloischen Zellen von den Histiocyten abstammen. Diese Frage wurde schon oben diskutiert.

Ein anderer Streitpunkt ist der, ob die in loco auftretenden echten Leukocyten aus den Gefäßen oder ihren adventitiellen Scheiden hinzugewandert oder aus den eigentlichen Bindegewebszellen bzw. Gewebshistiocyten entstanden sind. Bekanntlich lehrt Grawitz eine solche Entstehung der Eiterzellen aus Bindegewebszellen, wobei er die letztere aus der kernlosen Grundsubstanz wie aus einem Schlummerzustand erwachen läßt. Ganz neuerdings hat auch Busse jun. unter Weiterverfolgung der von Grawitz hierzu benutzten Explantationskulturen die Frage in einem für Grawitz günstigen Sinne beantwortet. Wenn er dabei Marchand als Kronzeugen für die Grawitzsche Lehre anführt, so ist das eine Irreführung der öffentlichen Meinung. Grawitz hat nämlich behauptet, daß aus einer kernlosen Grundsubstanz, d. h. an Stellen, wo gar keine Kerne, auch nicht in Spuren nachweisbar sind, sich wieder Zellen bilden, und daß diese Zellen nicht nur Rundzellen, sondern auch echte Leukocyten bilden. Die Herkunft der leukocytären Eiterzellen aus dem Blut wurde von Grawitz abgelehnt. Demgegenüber sagt Marchand, daß zwar eine Umwandlung fixer Gewebszellen in Rundzellen, d. h. lymphocytenähnlichen Zellen möglich sei, er leugnet aber das für die Grawitzsche Lehre wichtigste, daß nämlich diese Rundzellen aus kernloser Grundsubstanz entstehen. Ebenso ist es für Marchand selbstverständlich, daß die echten Leukocyten in einem Eiterherd aus den Gefäßen kommen und nicht in loco gebildet worden sind. Höchstens kommen die adventitiellen Zellen als Quelle der Granulocyten mit in Betracht. Die Umwandlung gewöhnlicher Bindegewebszellen in Leukocyten, wie sie Busse wieder gesehen haben will, hat Marchand nie anerkannt. Diese Anschauungen Marchands sind auch heute noch die aller deutschen Pathologen. Von einer Anerkennung der Grawitzschen Lehre in ihrem ursprünglichen Sinne ist keine Rede. Wohl aber wird man Grawitz darin zustimmen müssen, und das wird allgemein anerkannt, daß bei den entzündlichen zelligen Anhäufungen im Gewebe nicht nur die hämatogenen, sondern auch die histiogenen Zellen eine große Rolle spielen. Hieran sind aber nicht die Schlummerzellen von Grawitz, sondern die Adventitiazellen von Marchand in maßgebender Weise beteiligt. Ob die adventitiellen Zellen auch echte Granulocyten bilden können, ist, wie gesagt, eine Streitfrage. Für die alsbald nach der entzündlichen Reizung massenhaft im Gewebe auftretenden Leukocyten kommt die Grundsubstanz nicht in Frage, sondern nur das Blut. Alles was Busse an echten Leukocyten in Plasmakulturen von gefäßlosem Bindegewebe gesehen haben will, sind entweder echte

Leukocyten aus dem benutzten Plasma, auf welche Verwechslung ich schon vor Jahren bei eigenen Versuchen hinwies, oder falsche Leukocyten, die kein Merkmal der echten tragen.

Man muß von solchen angeblichen Leukocyten verlangen können, daß sie echte Oxydasereaktion und nicht eine Pseudooxydasereaktion geben, wie Busse sie beschreibt. Sein Einwand, daß man von solchen Zellen in Plasmakulturen nicht verlangen könnte, daß sie sich genau so benehmen wie im natürlichen Verbande, ist insoferne hinfällig, als andere celluläre Prozesse, wie z. B. Farbstoffspeicherung, in solchen Kulturen prachtvoll ausgeführt werden und ganz klar die Verschiedenheiten der Zellen erkennen lassen (Hoffmann). Busse kennt diese Arbeit ebensowenig wie sonstige wichtige Versuche, z. B. die Bauchhöhlenverpflanzung der epithelialen Linse, in welcher genau so reichlich und schnell echte Leukocyten auftreten wie in einer implantierten Cornea!

Die Gewebskultur wurde vielfach für das Studium der histiocytären Wanderzellen benutzt, so auch von Rioch für die Wanderzellen in der embryonalen Hühnermilz. Er glaubt die myeloischen Monocyten und die Makrophagen durch Vitalfärbung sicher unterscheiden zu können.

Bei der Entzündung der großen serösen Höhlen beteiligen sich außer den hämatogenen und histiogenen Wanderzellen auch noch die Deckzellen an der Bildung des Exsudats. Mit Hilfe der vitalen Färbung lassen sie sich gut von den Histiocyten unterscheiden. Daß sie sich auch an der Phagocytose, wenn auch lange nicht so lebhaft wie die Histiocyten beteiligen können, steht fest (Marchand). Der Streit, ob sich die Deckzellen auch in Bindegewebszellen umwandeln können, ist noch nicht entschieden. Marchand behauptet eine solche Umwandlungsfähigkeit noch neuerdings. Kiyono hält sie für sehr wohl möglich. Andere Autoren lehnen sie ab.

Über die Resorption der intraperitoneal eingespritzten Stoffe liegen genügend Untersuchungen vor, welche zeigen, daß dieselben in der Richtung des Lymph- und Blutstromes erfolgte. Die neueren Angaben von Ziegler über pendelartige Hin- und Herbewegung der Lymphe, über die direkte Einwanderung der Substanzen in Leber, Milz, Nieren und Darm von der Peritonealhöhle aus sind von Beitzke und Breitenbach widerlegt worden. Die älteren Anschauungen bleiben zu Recht bestehen.

Auch Seifert kann die Resorption der in die Bauchhöhle eingebrachten Fremdkörper auf dem Wege der Lymph- und Blutgefäße nur bestätigen. Was nicht weggeschafft wird, wird durch die histiocytären Elemente der Bauchhöhle festgehalten und aufgenommen, z. T. auch durch Abwanderung wieder entfernt. Auch die Entwicklung der Tuberkel des Netzes geschieht mit Hilfe der histiocytären Zellen.

Wichtig ist, daß man auch am lebenden Auge farbstoffgespeicherter Tiere die Unabhängigkeit sowohl der leukocytären wie auch der histiocytären Emigration von den eigentlichen Bindegewebszellen der Cornea feststellen kann (Rados, Schnaudigel). Die letzteren beteiligen sich in keiner Weise an der Bildung der sog. Exsudatzellen oder lassen sich von ihnen noch lange unterscheiden. Die starke Anhäufung der Histiocyten kann eine Vermehrung der Corneazellen selbst vortäuschen.

Jones und Rous züchteten Fibroblasten in Explantaten. Sie konnten trotz günstiger Bedingungen keine rechte Phagocytose an ihnen beobachten. In anderen Kulturen sahen sie zwei differente Zellarten, von denen sie die eine für Endothelien hielten. Diese allein sollte phagocytieren.

Die Umwandlungsfähigkeit der Periost- und Endostzellen zu Histiocyten sowie den Übergang der letzteren zu Fibrocyten vertritt auf Grund besonderer

Versuche an Knochenbrüchen Miyauchi. Er glaubt, daß alle diese Zellen, je nach ihrer augenblicklichen Funktion, bald dieses bald jenes Bild darbieten können. Dem steht aber entgegen, daß, wie die Untersuchungen von Rohde an der Freiburger chirurgischen Klinik gezeigt haben, gewöhnliches Bindegewebe um transplantierten toten Knochen oder Kalk niemals Knochen bildet, wie es das Periost tut.

Großmann sah in Kulturen von Knochenmark keine Umwandlung von Reticuloendothelien in Lymphocyten, während Maximow eine solche in seinen Kulturen beschreibt.

Hier wäre auch die Frage, ob sich die fertigen Lymphocyten noch in Histiocyten umwandeln können, zu besprechen. Kiyono, der sich eingehender mit derselben befaßt, läßt eine solche Möglichkeit offen. Besonders deshalb, weil die jungen Formen der Histiocyten den großen Lymphocyten in bezug auf Form des Kernes, Hofbildung im Protoplasma sehr ähnlich sehen können. Da nun die Karminspeicherung in den einzelnen Exemplaren der jungen Histiocyten sehr spärlich sein kann, so wird die Unterscheidung schließlich unmöglich. Kiyono hält daher auch in seinen neueren Arbeiten an solcher Umwandlungsmöglichkeit fest. Sind nun schon für die myeloische Reihe die Schlußfolgerungen aus sog. Übergangsbildern mit größter Vorsicht zu ziehen, so noch viel mehr bei der lymphatischen Reihe. Neueste Versuche von Kamiya am entzündlichen Bauchhöhlenexsudat, mit Hilfe der Altmannschen Granulafärbung, haben keine Beteiligung der Lymphocyten an den verschiedenen Absorptions- und Devorationsvorgängen aufdecken können. Er konnte die scharf ablehnende Stellungnahme Metschnikoffs, Mallorys, Ribberts gegenüber den phagocytären Eigenschaften der Lymphocyten nur unterstützen. Auch konnten keine Beweise für eine Umwandlung der Lymphocyten in Histiocyten erbracht werden. Aber die Frage ist zu schwierig, um damit positiv gelöst zu sein. Man kann nur sagen, es fehlt an sicheren Beweisen für eine Umwandlungsmöglichkeit.

Bekanntlich hat Hueck in seinen Mesenchymstudien sich für die Entstehung der Lymphocyten aus Reticulumzellen durch allmähliche Auslösung aus den reticulären Mesenchymmassen ausgesprochen. Genauere Beschreibungen und Abbildungen fehlen. Hueck mißt der vitalen Färbung keinen besonderen Wert bei, da die Speicherung zu sehr von dem Funktionsstand der Zellen abhängig ist. Das ist gewiß richtig. Aber es ist kaum angängig, damit die Schwierigkeiten, welche den exakten morphologischen Nachweis der Abstammung der Lymphocyten aus den Reticulumzellen entgegenstehen, zu überspringen. Daß sich aus dem fixen Zellverband bewegliche Zellen auslösen können, ist ja bekannt und für die Histiomonocyten angenommen. Hier behalten also die abgelösten Zellen ihre Funktion oder ihre Struktur bei. Im anderen Fall verlieren sie sie völlig. Da erhebt sich doch die Frage, warum in dem beiderseitigen gleichen „Auslösungsprozeß" auf einen den ganzen Lymphknoten treffenden Reiz hin so verschiedene Zellarten entstehen. Da müssen jedenfalls besondere Dispositionen bestimmter Abschnitte des reticulo-endothelialen Systems bestehen. Und endlich sagt Hueck selbst, daß die einmal gelösten Zellen, die schon höhere Differenzierungsstufen erreicht haben, sich nicht wieder funktionell umstellen können. Das ist es aber, was auch ich glaube. Der fertige Histiocyt wird nicht mehr in einen Lymphocyten und der fertige Lymphocyt nicht mehr in einen Histiocyten umgewandelt.

Auf Grund seiner neuesten recht vielseitigen Explantationsversuche tritt Maximow wieder für die Umwandlung der Reticulumzellen der Lymphknoten in große und kleine Lymphocyten ein; dagegen erkennt er die scharfe Trennung von Reticulumzellen und Bindegewebszellen an. Die Bindegewebszellen verhalten sich in der Gewebskultur ganz anders als die Reticulumzellen und machen die charakteristischen Umwandlungen in Makrophagen nicht mit.

Die Versuche von Kamiya widerlegen auch die Schlußfolgerungen, welche Downey aus seinen Versuchen ziehen zu dürfen glaubt. Dieser konnte nach Injektion von Farbstoffen in eine doppelt unterbundene Vene eine deutliche Aufnahme derselben seitens der Leukocyten und Lymphocyten feststellen. Nun ist aber längst bekannt, daß granulär ausfallende Farbstoffe von Leukocyten phagocytiert werden. Eine solche Ausflockung des Farbstoffes in dem von der Strömung für 20 Stunden ausgeschalteten Blutplasma ist aber sehr gut denkbar. Die von Downey für Lymphocyten erklärten farbstoffspeichernden Zellen zeigen einen auffallend breiten Protoplasmaleib, sind also sog. Monocyten. Man kann mit dieser Methode nichts über ihre wirkliche Herkunft sagen. Diese Experimente müßten unter anderen Bedingungen wiederholt werden. Im übrigen sei bemerkt, daß bei intraperitonealer Injektion von allen möglichen Substanzen immer erst Leukocyten und Lymphocyten zu finden sind und doch speichern diese entweder gar nicht (Lymphocyten) oder sehr wenig (Leukocyten) (Kamiya). Das widerspricht der Ansicht Downeys, daß die Leukocyten zu spät kommen, um noch genügend Farbstoff zu speichern. Allerdings sah Downey, daß bei Wiederholung der Injektion zu einer späteren Zeit, wo viele Leukocyten in der Bauchhöhle waren, der Farbstoff auch von den Leukocyten reichlich aufgenommen wurde.

Aber das sind besondere Bedingungen, die für die gewöhnlichen Speicherungsverfahren nicht in Frage kommen. Ebensowenig können die Beobachtungen von Downey, daß in der ersten Stunde nach der Injektion die Leukocyten des Blutes Farbstoffgranula aufweisen, den Wert des Differenzierungsverfahrens mittels vitaler Farbstoffe beeinträchtigen. Dazu kommt, daß auch die Versuche abweichende sind, sehr langsames Injizieren großer Farbstoffmengen oder postmortale Injektion oder postmortale Fixierung usw. Ich verweise aber ausdrücklich auf diese wichtigen Arbeiten, weil sie allerhand andere bedeutende Fragen (Farbstoffresorption durch die Gefäßwandungen [Shipley und Cunningham, Boerner-Patzelt und Petroff]) berühren.

Daß kurz nach der Injektion die Endothelien des ganzen Gefäßsystems diffuse Färbungen aufweisen, wird ausdrücklich hervorgehoben. Speicherungen finden erst später statt, dann aber nur in den Reticuloendothelien. Eine Ausnahme machen die Endothelien der Lungenkapillaren, die auch körnig speichern sollen (Boerner-Patzelt). Diese Angaben stehen in Widerspruch mit eigenen Erfahrungen, sollten aber nochmals genauer studiert werden.

Welche Bedeutung den reticulo-endothelialen Zellen (Mallory) bei den oben besprochenen Reaktionsprozessen im einzelnen zukommt, bedarf noch weiterer Untersuchungen. Abgesehen von der Phagocytose der an der Reaktion mitbeteiligten oder einfach geschädigten und zum teilweisen Untergang bestimmten Erythrocyten und Leukocyten fällt ihnen auch die Phagocytose und die Verdauung der Erreger selbst zu. Ob es sich dabei immer um defensiv-reaktive

Vorgänge oder auch nur rein affektive Vorgänge für die Zellen handelt, ist schwer zu sagen. Glaubt doch Armin Müller die ganzen zelligen Wucherungen bei dèr Lepra, Rhinosklerom usw. als einen Ausdruck fremddienlicher Zweckmäßigkeit ansehen zu müssen. Für die Riesenzellen des Tuberkels scheint mir aber die bacillentötende Tätigkeit sehr wahrscheinlich. Für die Resorptionszellen der Fremdkörpertuberkel ist die fremdkörpervernichtende so gut wie sicher. Mallory hebt die antitoxische Wirkung der reticulo-endothelialen Zelltätigkeit hervor. Die Phagocytose der weißen und roten Blutkörperchen bei Typhus soll nur dazu dienen, den reticulo-endothelialen Zellen die Bildung der Antitoxine zu ermöglichen. Nach den neuesten Untersuchungen von Carrel an Gewebskulturen sind allein die Lymphocyten und Histiocyten in der Lage, die im Serum enthaltenen Stickstoffverbindungen weiter zu verarbeiten. Sie können daher im Serum sich schrankenlos vermehren, nicht dagegen die Fibroblasten, welche der Mithilfe der Lymphocyten und Histiocyten bedürfen oder nur von embryonalen Gewebssäften leben können.

Den Wanderzellen des Blutes in ihrer Gesamtheit wird von Carrel ein wachstumförderndes Ferment für die Fibroblasten zugesprochen. Die Zuwanderung von Histiocyten zu Regenerationsflächen könnte in diesem Sinne gedeutet werden.

Daß die Histiocyten überall dort besonders herangezogen werden, wo es gilt, totes Gewebe zum Schwund zu bringen, ist von den Vorgängen am Rande von Infarkten, von der Organisation der Fibrinmembranen, der Thromben, von der Demarkation brandiger Teile sehr wohl bekannt. Für die bei der pathologischen Reizung auftretenden Einschmelzungen der Gewebe (Eiterungen) ist besonders von Gaza in sehr überzeugender Weise die Beteiligung der verschiedenen zellentstammenden Fermente (Heterolyse des absterbenden oder abgestorbenen Materials durch die den Leukocyten entstammenden Fermente, Histolyse der erhaltenen Gerüstsubstanz durch Eigenfermente der histiocytären und fibrocytären Elemente) geschildert worden. Mit Recht macht Rößle darauf aufmerksam, daß bei solchen entzündlichen Prozessen auch im Blut gelöste Fermente eine Rolle spielen müssen. Damit hängen die lebhaften Erörterungen über die Präexistenz der Alexine (Metschnikoff, Buchner, siehe mein Referat in Ehrlichs Seitenkettentheorie) auf das innigste zusammen. Hier müßte man eine vergleichende Physiologie und Pathologie des reticuloendothelialen Systems schreiben, wenn man die ganzen Vorgänge bei der Metamorphose niederer Tiere heranziehen wollte (Metschnikoff). Ich verweise auf das vortreffliche Referat von Rößle über die vergleichende Pathologie der Entzündung. Ähnliche Darstellung der vergleichenden Entzündungslehre im Anschluß an Metschnikoff gibt das fesselnd geschriebene Buch von Adami.

Eng zusammen mit dem ganzen Problem der antitoxischen und antiinfektiösen Reaktion des reticulo-endothelialen Systems hängt die Frage der allergischen Reaktionen. Zum Teil sind diese für uns morphologisch nicht faßbar, wie bei gewissen Fällen von Anaphylaxie. Doch wissen wir, daß hier der Endothelapparat im weitesten Sinne bald in diesem, bald in jenem Organ eine besondere Rolle im Sinne einer erschwerten Durchblutung, einer abnormen Durchlässigkeit spielt (z. B. beim Leberschock). Beim Histaminschock wirkt das Gift ganz besonders auf das Kapillarendothel, allerdings auf das gesamte Endothelsystem, nicht nur auf die Reticuloendothelien (Rich). Wichtig ist, daß

Kusama bei der echten Anaphylaxie des Meerschweinchens gar keine capilläre Thrombose, wie etwa beim Peptonschock usw. nachweisen konnte.

Wichtiger sind für uns die cellulären oder sonstwie morphologisch erkennbaren Reaktionen der Allergien.

Sehr bemerkenswert ist hier das Verhalten der histiocytären Elemente. Einer der ersten, welcher die Veränderung der Bauchhöhlenreaktion nach wiederholter Injektion untersuchte, war Briscoe. Er konnte nachweisen, daß der Prozeß der Leukocytenauswanderung und der nachträglichen Phagocytose der Leukocyten durch die Makrophagen bei dem sensibilisierten Tiere in der gleichen Weise erfolgt, nur sehr viel schneller abläuft. Die gleiche Beschleunigung der Reaktion hat er auch an Alveolarepithelien der sensibilisierten Lunge beobachtet. Hier konnte er bereits die später auch von Bergel betonte Tatsache nachweisen, daß an Stelle der Phagocytose die Hämolyse tritt, ein Beweis der stärkeren extracellulären Wirkung der von den Zellen selbst stammenden Verdauungssäfte. Neuerdings ist dann die allergische Reaktion auch von Rößle und Gerlach genauer studiert worden. Dabei hat Rößle allerdings bei seinen wiederholten Injektionen von Hühnerblutkörperchen, die subcutan beim Meerschweinchen eingeführt wurden, keine beschleunigte, sondern eine verlangsamte Phagocytose beobachtet. Indessen spielt hier das Zeitmoment der Injektion eine große Rolle. Rößle und sein Schüler Gerlach konnten zeigen, daß nicht nur eine celluläre Reaktion des reticulo-endothelialen Systems eintritt, sondern der ganze Gefäßbindegewebsapparat an der Sensibilisierung teilnimmt.

Über die lebhafteren Reaktionen, besonders am reticulo-endothelialen System, bei wiederholt infizierten Tieren berichten neuerdings auch Oeller und Siegmund. Es sind das alles weitere Beweise für die von Metschnikoff in den Vordergrund geschobenen cellulären Immunreaktionen.

Diese bilden aber, wie hier ausdrücklich hervorgehoben sei, nur einen Teil der gesamten Abwehrprozesse.

Es sei hier deswegen eingeschaltet, daß bei den akuten Infektionen mit den gewöhnlichen Eitererregern die leukocytäre Reaktion eine größere Rolle spielt als die histiocytäre. Ich brauche auf diese Unterscheidung nicht besonders einzugehen, weil bereits Metschnikoff sie klar herausgearbeitet hat (s. auch Helly). Für Metschnikoff war die celluläre Reaktion gegenüber den Infektionskeimen das Wesentliche, das Grundsätzliche. In ihr sah er den Grundpfeiler jenes Abwehrphänomens, welches wir beim Warmblüter in seiner höchsten Entfaltung als „Entzündung" bezeichnen. Daß es beim Kaltblüter keine „Entzündung im gewöhnlichen Sinne" geben kann, ist ja selbstverständlich. Fehlt doch der Kalor. Dagegen lassen sich die Gefäß- und Blutstromveränderungen, welche jede celluläre Reaktion des Parenchyms begleiten müssen, auch bei Kaltblütern nachweisen. So kam es, daß man schließlich diese Gefäßveränderungen in den Vordergrund schob, ja die Leukocytenemigration als das einzige Merkmal der Entzündung ansah. Wir hatten uns damit von dem Grundgedanken, daß an der Defensivreaktion im wesentlichen auch die fixen Zellen, besser gesagt, die Zellen des Bindegewebes, ja des ganzen Parenchyms beteiligt sind, mehr und mehr entfernt. Ich habe — bisher noch nicht mit vollem Erfolg — versucht, den Entzündungsbegriff wieder auf die Grundformen der cellulären Abwehrreaktion als bestimmte Funktion des Organismus zurückzuführen, so wie es von führenden französischen (Letulle) und englischen Autoren (Adami)

längst geschehen ist. Ich halte eine solche celluläre Betrachtung gerade für bestimmte Probleme, z. Beispiel der Phthiseimmunität. für unerläßlich. Ich habe dabei hervorgehoben, daß man solche Reaktionen unterscheiden muß, welche der Selbstreinigung (Defensio, Expurgatio) von eingedrungenen belebten und unbelebten Fremdkörpern (Infektion) dienen — ich nenne diesen Prozeß die entzündliche Reaktion im engeren Sinne — und solche, bei welchen nur körpereigenes Material verdaut und weggeschafft werden soll, wo es sich also um Aufräumung (Reparatio) handelt — ich nenne das entzündliche Reaktion im weiteren Sinne. Ich schlug daher vor, von einer defensiven bzw. expurgativen Entzündung und einer reparativ-restituierenden Entzündung zu sprechen, die natürlich in vielen Fällen, so bei allen Infekten, miteinander gekuppelt sind.

Ich sehe, daß dieser zunächst stark bekämpfte Vorschlag sich mehr und mehr durchsetzt und daß sich Rößle in seinem großen Referat auf der letztjährigen Göttinger Pathologentagung restlos zu der gleichen Auffassung bekannt hat. Er bekennt sich zu meinem Satze, daß die Entzündung eine pathologische Funktion ist und daß es unsere Aufgabe ist, ihre physiologischen Vorbilder zu suchen. Wenn er an meinem Ausdruck „Abwehr" Anstoß nimmt und dafür „Gewebsreinigung" vorschlägt, so hat er übersehen, daß ich diesen Vorschlag ein Jahr früher bereits gemacht hatte. Ich habe den Ausdruck Defensio deswegen beibehalten, weil Virchow die Abwehrreaktion so scharf hervorhob, dann aber Metschnikoff seiner ganzen Entzündungstheorie diesen Gedanken der Abwehr zugrunde legte, der dann auch in die neue Literatur aller übrigen Völker ohne Widerspruch übergegangen ist. Ich bin aber durchaus damit einverstanden, wenn man den übrigens schon von Metschnikoff benützten und von mir zur Diskussion gestellten Ausdruck der „Selbstreinigung" für die entzündlichen Prozesse (im engeren Sinne) allgemein aufgreift und zur Durchführung bringt. Daß bei diesen „Reinigungsprozessen" auch die gelösten Fermente der verschiedenen Zellen eine Rolle spielen, habe ich, wie früher in meinem Referat zu Ehrlichs Seitenkettentheorie, so auch hier wieder betont. Diese werden entweder ad hoc secerniert oder kreisen bereits im Blut. Ich habe mich bemüht, die nötigen Beweise dafür mit morphologischen und serologischen Methoden zu bringen. Ich verweise hier auf die Arbeiten meines Schülers Briscoe.

Die erhöhte Bildung dieser Abwehr- oder Reinigungsfermente wurde bereits von Ribbert als „allgemeine" entzündliche Reaktion der „lokalen" gegenübergestellt. Meines Erachtens nach mit Recht.

Im übrigen stimmt die Definition von Rößle mit der von Neumann, Marchand, Herxheimer und mir gegebenen vollständig überein, indem ich als entzündliche Reaktion alle diejenigen Reaktionen des Organismus bezeichnete, welche dazu dienen, eingedrungene Schädlichkeiten unschädlich zu machen. Das ist die defensive oder expurgatorische Reaktion (defensive Entzündung). Von ihr ist dann die reparatorische zu trennen, welche dazu dient, Eigenbestandteile des Körpers, die unbrauchbar geworden sind, zu beseitigen (reparatorische Entzündung). An beiden Reaktionen ist das reticulo-endotheliale System in hervorragender Weise, aber doch nicht allein beteiligt. Metalnikoff betont die Hypersensibilität aller Gewebe in dem sensibilisierten Organismus.

Wenn ich somit auf Grund meiner frühzeitigen Beeinflussung durch die Lehre Metschnikoffs, mit welcher ich mich gerade als Anhänger Ehrlichs

in wichtigen Fragen der Immunitätslehre gründlich auseinanderzusetzen hatte, für die funktionelle Begriffsfassung der sog. „Entzündung" eintrete und darin auch Zustimmung gefunden habe, so kann ich mich doch damit nicht einverstanden erklären, daß man unter Entzündung „eine krankhaft gesteigerte Funktion gewisser mesodermaler Abkömmlinge" versteht, „die geeignet erscheint, das Bindegewebe der Organe von Fremdstoffen zu reinigen". Auch hier vermisse ich noch den größeren Gesichtspunkt, den B. Fischer als den erstrebenswerten bezeichnete. An der Selbstreinigung beteiligen sich auch die epithelialen Elemente, und zwar in allen möglichen Organen. Man darf also diese nicht vergessen. Ich habe auch auf die Mitbeteiligung der Epithelien an diesem Defensiv- und Immunisierungsprozeß hingewiesen. Neuere Versuche von Gil y Gil zeigen, daß man, wie schon Suzuki angedeutet, die Nierenepithelien gegen Uran und Sublimat immunisieren, resistent, unempfindlich machen kann. Der Angriffspunkt des Giftes wird so verändert, daß keine Giftwirkung mehr möglich ist. Ganz anders liegen natürlich die Verhältnisse am reticuloendothelialen System. Wieweit hier tödliche Erkrankung durch Vergiftung desselben möglich ist, wissen wir nicht. Aber daß das System an der Bindung von Giften, die für den übrigen Körper gefährlich werden können und an der Bildung von Gegengiften beteiligt ist, steht seit Metschnikoff fest. So wird dieses System auch an bestimmten normalen Resistenzerhöhungen, insbesondere bei chronischen Infektionskrankheiten, beteiligt sein können. Diese Anteilnahme genauer zu ermitteln, ist eine wesentliche Aufgabe der Zukunft.

Aber wir müssen uns klar darüber sein, daß auch dieser Zustand reversibel ist, daß er durch andere akute Infekte, Intoxikationen, durch Unterernährung durchbrochen werden kann. Wir haben es nicht mit einem starren, sondern mit einem sehr labilen System zu tun.

Es darf nun nicht unterlassen werden, auch die Kehrseite der reticulo-endothelialen Reaktion bei den chronischen Infektionskrankheiten hervorzuheben, nämlich die Möglichkeit, daß die wandernden Histiocyten die aufgenommenen Bacillen, z. B. den Phthisebacillus, verschleppen und sie an anderer Stelle durch Selbstzerfall freigeben. So tragen sie anscheinend selbst zur Verbreitung der Krankheit bei. Aber man muß darin nur einen unvollkommenen Versuch der Abwehrreaktion erblicken. Zu den Reinigungsarbeiten, welche die reticuloendothelialen Zellen vollziehen, gehört auch die Verschleppung der Bacillen an Orte, wo erhöhte oder frische Reaktion des reticulo-endothelialen Systems neue Möglichkeiten der Bekämpfung des Infektionskeimes bieten. Die Verteilung des Abwehrprozesses über größere Flächen bedeutet an sich noch keine Verschlechterung des Krankheitsbildes; sie kann auch leichtere Überwindung zur Folge haben. Freilich hängt bei allen diesen Reaktionsvorgängen der schließliche Ausgang von der Stärke der beiden in Kräfteaustausch tretenden Faktoren (Infektionserreger, Organismus) ab. Ich gehe dabei auf die schon oben berührte Frage, wieweit es sich bei der Phagocytose überhaupt um Defensivprozesse und nicht um fremddienliche Zweckmäßigkeit (Müller) handelt, nicht weiter ein. Ich verweise nur auf die jüngst erschienene Arbeit von Kuczynski und Hauck über das Lymphogranulom. Hier berichten die Autoren über ihre sehr wichtigen ätiologischen Untersuchungen und schildern die verschiedenen symbiotischen Reaktionen zwischen Parasiten und Reticulumzellen (sog. Sternbergsche Riesenzellen). Sie führen dann den von Müller herangezogenen

Vergleich der Pflanzenzellen und der xeroparasitären Komplexe bis in das einzelne durch und schildern genau die der Zellinfektion folgenden Kern- und Protoplasmaveränderungen.

So wissen wir aus den Untersuchungen von Rous und Jones, daß auch Leukocyten die aufgenommenen Bakterien gegen die baktericide Wirkung des Serums schützen können.

5. Systemartige Wucherungen des reticulo-endothelialen Systems.

Die entzündlichen reaktiven Wucherungen des reticulo-endothelialen Systems leiten zu den systemartigen Wucherungen desselben und zu den echten Geschwulstbildungen über.

Zu den systemartigen geschwulstähnlichen Erkrankungen gehören auch diejenigen, welche nur eine Provinz des reticulo-endothelialen Systems treffen. Daß solche in den Lymphknoten durch die phthisischen Infekte (diffus-großzellige Form der Tuberkulose) ausgelöst werden können, ist bekannt. Daß auch in der Milz tumorartige phthisische reticulo-endotheliale Wucherungen vorkommen, hat Askanazy gezeigt. Schwieriger sind die Vergrößerungen der Milz zu beurteilen, welche sich bei der Lebercirrhose finden (megalosplenische Lebercirrhose). Handelt es sich um einen kompensatorischen Prozeß, um den Ausfall von Milzgewebe zu decken, der bei der Lebercirrhose zerstört wird, oder liegt ein durch ein gemeinsames Agens hervorgerufenes gleichartiges Leiden der Milz und der Leber vor (Oestreich)? Manches scheint für diese letztere Auffassung zu sprechen, insbesondere die starke Wucherung des Reticulums, wie wir sie als Folge infektiös-toxischer Reize auch sonst beobachten. Jedenfalls ist die Stauung des Pfortadersystems allein nicht die Ursache der Splenomegalie. Die Splenomegalie bei der Lebercirrhose steht den Bantischen Milztumoren nahe. Banti hat hier den Begriff der hämolytischen Organe geprägt (amerik. Lit. bei Pearce, Krumbhaar und Frazier, Eddy). Allerdings sind auch hier ebensowenig wie in normalen Milzen Hämolysine gefunden worden (siehe Schmincke). Je mehr wir in unserer Erkenntnis fortschreiten, um so klarer wird es, daß wir es hier mit einer primären Erkrankung der Milz zu tun haben, die von gar keiner Lebercirrhose gefolgt zu sein braucht (Mitamura, Dürr). Eine ganz scharfe Trennung der histologischen Bilder gegenüber denen bei der megalosplenischen Lebercirrhose ist allerdings nicht möglich. Immerhin ist das Ausmaß der perivasculären Fibrose, besonders an den präfollikulären Arterien, des Umbaues im sinuösen System so gewaltig wie bei keiner anderen Milzerkrankung (Dürr). Wir müssen daher die Quellen des Leidens in der Milz suchen. Ob es eine chronische, vorwiegend in der Milz lokalisierte Infektion ist, wissen wir nicht. Die Milz als chronische Brutstätte von Blutparasiten ist uns ja ein geläufiges Bild (Malaria, Kala-azar). Das reticulo-endotheliale System spielt bei der Bantischen Krankheit zweifellos die Hauptrolle, die Follikel schwinden mehr und mehr. Die Exstirpation der Milz kann hier die Quelle des Leidens treffen. Allerdings glaubt Schmincke, indem er sich auf die Versuche von Pugliese stützt, die Besserungen im wesentlichen auf die veränderte Zirkulation (Zufuhr der Zerfallsprodukte des Blutes auf größeren Umwegen zur Leber) zurückführen zu müssen. Solange wir den eigentümlichen Einfluß der Milz auf das Knochenmark und die Leber nicht genau in bezug auf alle Stoff-

wechselvorgänge kennen, scheint mir der Erklärungsversuch noch nicht genügend gestützt. Das gleiche gilt für die Theorie von Frank, welcher annimmt, daß in der Milz hemmende Substanzen für die Erythrocytenbildung (Erythrosplenine) und für die Granulocytenbildung (Leukosplenine) gebildet werden. Bei den verschiedenen Formen der Splenomegalien tritt dieser hemmende Einfluß besonders stark hervor. Durch die Exstirpation der Milz wird dieser hemmende Einfluß entfernt.

Die lebhafte Beteiligung der gewucherten Reticulumzellen in der Bantimilz an der Zerstörung roter Blutkörperchen ist bekannt (Lintwarew und sonstige Bantiliteratur). Freilich wird diese Angabe von anderer Seite bestritten, was bei dem schwankenden Begriff der Bantimilz verständlich ist.

Die Thrombopenie als Folge erhöhter Vernichtung der Blutplättchen durch die Reticuloendothelien der Milz wird heute als eine wichtige Quelle hämorrhagischer Diathese angesehen (Frank, Minkowski, Ehrenberg).

Die Untersuchungen von Grafe über den Grundumsatz bei Splenomegalien (Gaucher-sche Krankheit, fraglicher Banti, Lebercirrhose mit Splenomegalie usw.) ergaben alle eine deutliche Erhöhung desselben. Der Verfasser denkt selbst daran, hierfür eine erhöhte Stoffwechseltätigkeit gerade der Reticuloendothelien verantwortlich machen zu können. Vielleicht kommen auch in der erkrankten Milz produzierte toxische Substanzen, die auf den übrigen Stoffumsatz steigernd wirken, in Betracht.

In anderen Fällen fehlt jede Wucherung des Reticulums der Milz. Es handelt sich mehr um eine reine Hyperplasie des reticulo-endothelialen Systems, um eine allgemeine Vergrößerung des funktionstüchtigen Milzgewebes. Das ist der Unterschied gegenüber den chronischen Infektionsmilzen, wo doch immer Umbauten vorhanden sind, entweder Vermehrung des Reticulums (chronische Malaria) oder myeloische Zellwucherungen (Endocarditis chronica lenta) oder plasmacelluläre Wucherungen (Milztumoren bei Krebskachexie usw.). Zu den reinen Hyperplasien gehören die Milztumoren bei dem familiären hämolytischen Ikterus. Die schwer zu entscheidende Frage ist nun die, ob die Milzschwellung die Folge einer primären Bluterkrankung mit erhöhter Inanspruchnahme der Milz und sekundärer Arbeitshypertrophie derselben ist oder ob eine primäre krankhafte Hyperfunktion der Milz (eine Hypersplenie bzw. Hypersplenose ähnlich einer Hyperthyreoidose) vorliegt. Ähnliche Fragen erheben sich bei der perniziösen Anämie, obwohl hier von einem wirklichen Milztumor kaum gesprochen werden kann. Jedenfalls scheinen die nur vorübergehenden Erfolge der Milzexstirpation dafür zu sprechen, daß die Milz entweder nicht der einzige Sitz der gesteigerten Blutzerstörung ist, sondern das ganze reticulo-endotheliale System erkrankt ist, oder daß die Erkrankung in einer primären Schädigung der roten Blutkörperchen besteht (s. Eppinger). Eine idiopathische Hyperplasie ist bisher für den Menschen nicht erwiesen.

Über Splenomegalie mit besonders starker Eisenablagerung ohne nachweisbare Ätiologie berichtet Gamma.

Von den metabolisch bedingten Systemerkrankungen bei Diabetes, bei Morbus Gaucher, sowie von den xanthomatösen Bildungen war an anderer Stelle schon die Rede.

Diese zum Teil infektiös, zum Teil toxisch bedingten funktionellen hyperplastischen Systemerkrankungen leiten über zu den geschwulstähnlichen Wucherungen des reticulo-endothelialen Systems, die man am besten den aleukämischen und leukämischen Erkrankungen anreiht. Man müßte außer den aleukämischen und leukämischen Lymphadenosen und Myelosen noch eine Splenose

unterscheiden. Hier würde man von Histioblasten- oder Histiocytenleukämie reden können, wenn die Elemente in vermehrter Zahl in das Blut übertreten (s. oben unter Blutbildung).

Ewald, Freese und Henning beschreiben drei Fälle von akuter Leukocyten- und Stammzellenleukämie. Als Quelle der indifferenten Stammzellen sehen sie die ubiquitär vorkommenden Fibroblasten und Endothelien an, die sich zu Stammzellen umgewandelt haben (zit. nach Groll-München).

6. Die echten Geschwülste des reticulo-endothelialen Systems.

Endlich wären die echten Geschwülste zu erwähnen, soweit sie von dem reticulo-endothelialen System ihren Ausgang nehmen. Die Xanthome sind schon genannt. Es sind Geschwülste der Gewebshistiocyten. Ihnen wären noch die reinen Endotheliome der Lymphknoten als Geschwülste des reticulo-endothelialen Systems im engeren Sinne, vielleicht auch des Knochenmarkes anzureihen (sehr gute Übersicht bei Ewing). Bei anderen Endotheliomen (des Darmes, Mesenteriums usw.) kommt das spezifische reticulo-endotheliale System nicht in Betracht, obwohl Verwandtschaft besteht. Auch für die Lymphknoten ist die Abstammung der reinen Endotheliome von den eigentlichen reticulo-endothelialen Zellen nicht immer zu beweisen. Es können ebensogut abnorme Lymphendothelien sein, die in den Lymphknoten an Stelle der reticulo-endothelialen Zellen vorhanden waren und die nun wuchern. Für die Endotheliome der übrigen Organe werden erst recht die Lymph- und Blutgefäßendothelien die Quelle abgeben.

Auf der Grenze zwischen systemartiger Wucherung einerseits und Leukämie andererseits steht der eigentümliche Fall von Goldschmid und Isaac. Hier fand sich eine gewaltige Hyperplasie des ganzen reticulo-endothelien Systems in Milz, Leber, Knochenmark mit Bildung zahlreicher Riesenzellen. Man könnte geradezu von einem proleukämischen Wucherungsstadium reden. Um ähnliches soll es sich bei dem vielumstrittenen Fall Borisowas gehandelt haben. Einen weiteren, vielleicht hierher gehörigen Fall aber bereits mit leukämischen Blutveränderungen beschreibt Barnewitz.

IV. Therapeutisch-prophylaktische Beeinflussung des reticulo-endothelialen Systems.

Nach dieser kurzen Übersicht über die Orthologie und Pathologie des reticulo-endothelialen Systems müssen wir noch einmal auf die wichtigste physiologische Eigenschaft desselben zurückkommen. Wie schon Metschnikoff hervorgehoben, ist das System durch seine besonders stark ausgeprägte Freßtätigkeit ausgezeichnet. Deshalb benannte er dieses System schon als das der großen Freßzellen. Spätere Untersuchungen haben die Bedeutung dieser Zellen für die Verdauungsvorgänge noch mehr hervorgehoben. In diesem Sinne hat man auch von einer inneren Sekretion gesprochen. Je mehr es sich nun bei diesen Verdauungsvorgängen um schwer oder schwerer verdauliche Substanzen handelt, um so mehr wird die fortschreitende Aufnahme derselben durch die reticulo-endothelialen Zellen zu einer Speicherung der betreffenden Substanz in den reticulo-endothelialen Zellen führen. Daher spricht man auch von einem Speicherungssystem. Da nun die zur Speicherung gelangenden Stoffe in erster Linie aus der Blutbahn stammen und mit der Speicherung im reticulo-endo-

thelialen System eine zunehmende Reinigung der Blutbahn von den Speicherungsstoffen stattfindet, so kann man schließlich auch von einem Blut- (Lymph-) Reinigungssystem sprechen.

1. Die vitale Speicherung.

Am klarsten tritt das bei den vitalen Färbungen hervor. Es würde viel zu weit führen, hier das ganze Problem der vitalen Färbung aufzurollen. Ich verweise hier auf die ausgezeichneten Ausführungen von Moellendorff, dem wir neben Michaelis, Höber, Heidenhain, Ruhland, Nirenstein, Evans und Schulemann die wichtigsten Aufklärungen auf diesem Gebiet verdanken. Eine erfreuliche Übereinstimmung herrscht darin, daß es sich nicht um die Färbung besonderer, zur Sekretion der Zelle in Beziehung stehender Granula handelt. Es handelt sich also z. B. an der Niere nicht um Sekretions-, sondern um Speicherungsprozesse (Suzuki). Wie und wo innerhalb der Zellen diese Speicherung zustande kommt, ist ein vielumstrittenes Problem. Wir müssen uns hier auf die gerade für das reticulo-endotheliale System in Betracht kommenden sauren Farbstoffe beschränken. Ich kann hier nur hervorheben, daß die Frage, ob mit den speichernden sauren Farbstoffen der Chondriosomenapparat der Zelle gefärbt wird oder nicht, im negativen Sinne entschieden worden ist. Ich hatte früher mit Suzuki und Kiyono engere Beziehungen zum Mitochondrienapparat angenommen. Ich habe aber nach Untersuchungen von Oka auf Grund des verschiedenen Verhaltens der Chondriokonten und der Farbstoffgranula bei der kadaverösen Autolyse diese Frage als ungelöst bezeichnen müssen (Dtsch. pathol. Ges. 1914). Heute gilt die Anschauung, daß der in die Zellen eindringende saure Farbstoff in Vacuolen kondensiert und so sichtbar gemacht wird. Man könnte diese Kondensation geradezu als eine Schutzvorrichtung für die Zelle, als eine „innere Sekretion" derselben, aber in ganz anderem Sinne, nämlich in die intraplasmatischen Vacuolen hinein bezeichnen (v. Moellendorff). Der letztgenannte Autor faßt die Ergebnisse der bisherigen Forschung dahin zusammen (S. 225, 1—4):

Moellendorf: 1. Bei allen Farbstoffen spielt der Lösungszustand für die Aufnehmbarkeit in die Zellen eine wichtige Rolle. Diffusible Farbstoffe dringen vermutlich in zahlreiche Zellen leicht ein. Wo sie bisher nicht nachgewiesen werden konnten, können zwei Möglichkeiten in Betracht gezogen werden. Entweder diese Zellen haben eine spezifische Einrichtung an ihrer Zelloberfläche, die den Farbstoffen den Eintritt verwehrt, oder wir können die Farbstoffe im Zellinneren nicht erkennen, weil die zur mikroskopischen Sichtbarkeit erforderliche Konzentrierung (Speicherung) nicht zustande kommt. Für beide Möglichkeiten lassen sich Wahrscheinlichkeitsgründe anführen.

2. Die lipoidlöslichen Farbstoffe (basische und saure) lassen sich wahrscheinlich in allen lipoidreichen Zellen, in denen sie nicht zerstört werden (Reduktion), speichern; sie können wir deshalb in fast allen Zellen nachweisen. Die basischen Farbstoffe werden vielfach — um so besser, je weniger lipoidlöslich sie sind — von sauren Zellgranula verankert; auch diese Eigenschaft erhöht die Möglichkeit, ihren Eintritt in die Zellen nachzuweisen.

3. Die lipoidunlöslichen sauren Farbstoffe treten mit dem aktiven Protoplasma gar nicht in Beziehung, liegen also, auch wenn sie gespeichert sind, extraplasmatisch, wenn man in diesem Sinne als Plasma nur die aktiven Teile der Zelle auffaßt. Deswegen sind die Ergebnisse der Versuche mit sauren, lipoidlöslichen Farbstoffen nicht ohne weiteres in Parallele zu bringen mit den Versuchen, die die Aufnahme ungefärbter Substanzen (Salze z. B.) an der Einwirkung dieser Substanzen auf das tätige Protoplasma erkennen wollen.

4. Die Farbstoffversuche widerlegen die Annahme, daß eine Plasmahaut den Stoffwechsel in der Zelle regelt. Sie verlegen die Entscheidung über Aufnahme oder Nichtaufnahme der Substanzen in das Innere des Protoplasma selbst.

v. Tschermak bezweifelt allerdings die Allgemeingültigkeit dieser Sätze (S. 328). „Das simple Schema: basophile Vitalgranula sind präexistent, acidophile sind Kunstprodukte, ist sicher unberechtigt." Da ich das Gesamtgebiet der Zellfärbung zu wenig übersehe, erlaube ich mir kein allgemeines Urteil, doch glaube ich, daß die Bildung der Kondensationsvakuolen irgendwie durch die übrige Zellstruktur bestimmt und damit auch zur indirekten Darstellung derselben von Nutzen ist.

Eine weitere Frage ist die nach den Bedingungen der verschieden starken Färbbarkeit der Zellen durch die verschiedenen Farbstoffe.

Gerade bezüglich der Färbung des reticulo-endothelialen Systems — soweit man die Färbung der Kupfferschen Sternzellen auf die übrigen Teile desselben übertragen darf — kommt Moellendorff in Übereinstimmung mit Schulemann zu dem Schluß, daß der Dispersitätsgrad von wesentlicher Bedeutung ist (S. 263).

„Demnach ist also anscheinend der Dispersitätsgrad für die Intensität der Farbstoffspeicherung in den Sternzellen verantwortlich zu machen. Halten wir dieses überraschend einfache Ergebnis neben die Resultate der Versuche, die die Ausscheidung saurer Farbstoffe durch die Galle behandelten und deren Abhängigkeit ebenfalls von dem Dispersitätsgrade der Farbstoffe dartaten (W. v. Moellendorff, 1916), so kommen wir zu folgenden Zusammenhängen.

Durch die nahen Beziehungen zur Capillarwand sind die Sternzellen einer Durchströmung von allen denjenigen Substanzen ausgesetzt, die aus dem Blute in die Galle treten. Diese Substanzen werden die Sternzellen durch Diffusion durchsetzen, wobei für die Durchtrittsgeschwindigkeit wie für die Konzentration der Dispersitätsgrad des Farbstoffs maßgebend ist. Man braucht zur Feststellung dieses Satzes gar nicht einmal mit Goldmann anzunehmen, daß die Sternzellen ausschließlich bei der Extraktion der Farbstoffe in der Leber beteiligt seien, daß also die Leberzellen bei diesem Vorgange umgangen würden. Goldmann kam zu dieser Auffassung durch die Beobachtung, daß in der Mehrzahl der Fälle selbst bei reichlicher Farbstoffzufuhr die Leberzellen farblos bleiben. Die Goldmannsche Ansicht wird zweifellos durch die Feststellung, daß für den Übertritt in die Galle hauptsächlich der Lösungszustand der Farbstoffe maßgebend ist, wesentlich gestützt.

Je mehr Farbstoff nun bei solchem Durchtritte durch die Sternzellen von dem Protoplasma absorbiert wird, um so rascher muß uns eine Färbung erkennbar werden. Nun steht im allgemeinen die Adsorbierbarkeit im umgekehrten Verhältnis zur Diffusibilität; so ist es erklärlich, daß die oben beschriebenen Zusammenhänge bestehen".

Ich kann dieser Schlußfolgerung bezüglich der Beziehungen zwischen Leberzellen und Sternzellen nicht ohne weiteres zustimmen. Daß die Leberzellen die vom Blut zugeführten Farbstoffe viel langsamer speichern als die Sternzellen, daß es also hier längere Zeit bis zur genügenden Konzentration des Farbstoffes bedarf, scheint mir nach allen Beobachtungen am Menschen das nächstliegende. Die Ablagerung der Eisenkörnchen um die Gallencapillaren, die Mischung mit anderen Pigmentgranula, die in den Sternzellen gar nicht gespeichert werden, spricht für direkte Ausscheidung durch die Leberzellen. Wenn diese Weitergabe der Farbstoffgranula (Eisengranula) usw. an die Leberzellen ein sozusagen physiologischer Akt wäre, so müßte man ihn auch nach einmaliger Injektion finden, wenn man lange genug wartet. Wenn das Auftreten der Granula aber von der Dauer der Sättigung der Leberzellen mit bestimmter konzentrierter Farbstofflösung abhängt, so versteht man, daß die Leberzellen ähnlich wie die gewöhnlichen Endothelzellen erst bei hochgetriebener Speicherung Granula aufweisen. Viel wichtiger noch ist die Frage: Werden bei der vitalen Färbung wenigstens alle Zellen des reticulo-endothelialen Systems

betroffen und wenn ja, werden sie gleichmäßig stark betroffen? Und bleiben die Zellen, die überhaupt betroffen werden, passiv, oder werden sie gelähmt, oder werden sie gereizt? Schon Ribbert und Goldmann haben sich dahin geäußert, daß bei vorsichtiger langsamer Speicherung kaum eine Schädigung des Reticuloendothelapparates zu erwarten ist. Daß die einzelnen Stoffe sich verschieden „giftig" verhalten, ist bekannt. Jedenfalls kann die Giftwirkung keine so große Rolle spielen, sonst müßten sog. speichernde Tiere schneller zugrunde gehen, was aber nicht der Fall ist. Umgekehrt ist das deutliche Auftreten histiocytärer Monocyten in der Blutbahn auf eine vermehrte Desquamation der reticulo-endothelialen Zellen zurückzuführen; aber diese Reizwirkung ist bei nicht zu starker Speicherung eine schwache und wohl mit der gewöhnlichen Reizwirkung durch die Verdauung auf eine Stufe zu stellen. Jedenfalls handelt es sich hier noch um Grenzgebiete gegen das Normale.

2. Die Verteilungsfaktoren bei der Speicherung des reticulo-endothelialen Systems.

Im großen und ganzen bleibt das reticulo-endotheliale System bei nicht zu weit getriebener Speicherung unverändert. Dabei läßt sich dann sehr schön die Frage nach der Verteilung der gespeicherten Substanz im ganzen reticulo-endothelialen System verfolgen. Es zeigt sich ganz deutlich, daß wir hier, nach der Speicherung zu urteilen, verschiedene Provinzen zu unterscheiden haben. Das hängt zum Teil von der Verschiedenartigkeit der Zugangswege ab (Boerner-Patzelt). Die einen Teilgebiete sind am besten durch die Blutbahn, andere durch die Lymphbahn, andere mehr direkt (bei örtlicher Injektion) zu erreichen. So werden bei intravasculärer Injektion die Kupfferschen Sternzellen der Leber, die Reticulumzellen der Milz und des Knochenmarks vor allen anderen gespeichert; dann erst folgt die Speicherung in den Splenocyten und in den Sinusendothelien der Milz, noch später die an den Reticulumzellen der Lymphknoten, in den Histiocyten der Haut, endlich die in den gewöhnlichen Endothelien. Bei intraabdomineller Injektion werden zunächst die histiocytären Elemente des Netzes, dann erst die Reticuloendothelien, dann die Reticulumzellen usw. beladen. Ähnlich ist es bei subcutaner Injektion. Hier sind es die Gewebshistiocyten, die den Farbstoff am schnellsten speichern. Das alles erscheint selbstverständlich. Aber die Art der Zufuhr spielt nicht die alleinige oder gar die ausschlaggebende Rolle. Viel wichtiger ist der Dispersitätsgrad der kolloiden Lösung, die zur Adsorption in den Zellen kommen soll. Je gröber die disperse Phase ist, um so geringer ist die Durchtrittsmöglichkeit durch die Gefäßwandungen, so daß bei Tuscheinjektion in die Blutbahn die Lymphknoten so gut wie frei bleiben, während bei feindisperser Phase des Injektionsmittels (Elektrocollargol-Heyden) eine fast gleichmäßige Ablagerung der Silberteilchen im ganzen reticulo-endothelialen System (im engeren Sinne) in der gleichen Zeit zu beobachten ist, bei noch feinerer disperser Phase (Lithioncarminlösung) das gesamte reticulo-endotheliale System im weitesten Sinne des Wortes gespeichert wird (Nissen). Auf die Wichtigkeit der dispersen Phase, Stabilität der Lösungen für die Art der Speicherung haben auch Pfeiffer und Steudenath in sorgfältigen Untersuchungen hingewiesen. Freilich darf man sich durch die makroskopische Besichtigung der Organe nicht täuschen lassen.

So besteht zwischen Leber und Lunge ein eigenartiges, schon von Goldmann hervorgehobenes Färbungsverhältnis (bei ganz dunkelgefärbter Leber helle Lunge und umgekehrt). Kiyono hat das bestätigt und auf die starke Verschleppung gespeicherter Zellen aus der Leber in die Lungencapillaren hingewiesen. Solche Verschiebung von gespeicherten Zellen aus einem Organ in das andere sind also zu berücksichtigen. Ferner muß beachtet werden, daß bei grobdisperser Phase oder sonstwie Ausflockungen der injizierten Masse schon in der Blutbahn, und zwar gerade in der Lunge (Kusama, Schulemann) oder umgekehrt in Milz und Leber zustandekommen können (Kusama). Ein solches Abgefangenwerden der Speicherungsstoffe in den Lungencapillaren wird auch manche eigenartige Befunde (Pfeiffer) erklären. Dabei wird eine Speicherung seitens der Endothelien der Lungengefäße vorgetäuscht, die in Wirklichkeit nicht besteht (Westhues, Nissen). Wenn Pfeiffer, Steudenath, Boerner-Patzelt bei Injektion von gleichdisperser Eisenzuckerlösung in die Schwanzvene der Maus ausgedehnte Stapelung in den Lungencapillaren, beim Meerschweinchen nach Injektion der gleichen Lösung in die Jugularis fast ausschließlich Speicherung in Milz und Leber fanden, so ist das nach allen sonstigen Untersuchungen (Kusama, Kiyono, Westhues, Nissen) nicht auf eine besondere Speicherungsfähigkeit der Lungencapillaren und ihrer Endothelien zurückzuführen, da eine sichere Speicherung in ihnen bis jetzt nicht bewiesen ist, sondern auf ein stärkeres Ausflockungsvermögen des Blutplasmas der Maus gegenüber der kolloidalen Lösung.

3. Die Blockierung des reticulo-endothelialen Systems.

Diese verschiedene Avidität der einzelnen Provinzen für Speicherungsstoffe machte es erklärlich, daß die zweite Frage, ob man durch die Speicherung das reticulo-endotheliale System blockieren, d. h. in einen Lähmungszustand versetzen kann, sehr schwer experimentell zu beantworten ist. Während die eine Partei solche Lähmungen oder Blockierungen beobachtet haben will (Lepehne, Nissen, Bieling und Isaac), leugnen andere solche Blockierungsmöglichkeit vollkommen (Lubarsch, Rosenthal, Pfeiffer). Man muß da wieder zwei verschiedene Dinge unterscheiden. Die Lähmung oder Blockierung der einzelnen Zelle und die Blockierung des ganzen Systems. Das eine kann sehr leicht, das andere sehr schwer möglich sein, nämlich dann, wenn das reticulo-endotheliale System ein sich ständig und vielleicht sehr schnell regenerierendes ist. Dabei braucht die Regeneration nur gewisse Provinzen desselben, z. B. die reticulo-endothelialen Systeme der Leber und Milz zu betreffen. Das würde schon genügen, um eine vollständige Blockierung unmöglich, jedenfalls nur für ganz kurze Zeit durchführbar erscheinen zu lassen. Daß es sich dabei nur um Stunden handeln kann, ist höchstwahrscheinlich. Wir werden also das reticulo-endotheliale System niemals ganz auszuschalten vermögen; ebensowenig wie etwa den myeloischen Zellapparat. Es kommen immer frisch sich bildende Zellen, die schwächer oder gar nicht mehr gespeichert werden. So sah auch Chalatow an stark cholesterinestergespeicherten Tieren bei nachträglicher Vitalfärbung Ablagerung von Farbstoffkörnchen in den lipoidhaltigen Zellen. Aber er betont daneben eine gewisse Gegensätzlichkeit. Je mehr Lipoide, um so weniger Farbstoff und umgekehrt. Es fragt sich nur, wie weit wir praktisch von einer Lähmung, d. h.

von einer Herabsetzung der Funktion im einzelnen Falle sprechen können. Da ergeben sich neue Schwierigkeiten. Jede reticulo-endotheliale Zelle hat sehr verschiedene Funktionen. Die Resorption eines feindispersen Systems ist etwas ganz anderes als die Phagocytose eines roten Blutkörperchens und dieser Vorgang ist wieder verschieden von der Aufnahme einer feincorpusculären Aufschwemmung wie z. B. der chinesischen Tusche. Alle diese Aufsaugungs-, (Resorptions)-, Aufstapelungs (Absorptions)- und Aufschluckungs (Devorations)-vorgänge, stehen in einem gewissen Gegensatz zu den Ausscheidungsvorgängen, z. B. der Fermente oder sonstiger gelöster Substanzen. Es kann sehr wohl sein, daß letztere noch vor sich gehen, während eine der erstgenannten Fähigkeiten durch irgendwelche künstlich eingebrachten fremden Massen bis zum äußersten in Anspruch genommen wird und nicht weiter wirksam werden kann. So braucht auch eine grobe Phagocytose die feingranuläre Speicherung nicht zu beeinflussen. Wohl aber ist es denkbar, daß eine Farbstoffspeicherung durch gelösten Farbstoff (Aufsaugungsprozeß) die Zelle unfähig macht, sich noch mit feincorpusculärem Material durch Aufstapelung zu beladen, und ebenso eine vollständige Stapelung der Zelle, z. B. mit Ruß dieselbe an der Phagocytose roter Blutkörperchen, einem Aufschluckungsprozeß verhindert. Je näher sich in der physikalisch chemischen Analyse die Prozesse stehen, um so mehr werden sie sich beeinflussen. Das zeigen auch die interessanten Versuche von Kusnetzowsky. „Unser Befund spricht also zugunsten der Annahme, daß die Affinität des Phagocytenplasmas verschiedenen, in der Umgebung auftretenden Substanzen gegenüber keine spezifische ist und daß, wenn sie mit einer Substanz gesättigt ist, die entsprechende Zelle für andere Substanzen, die eine andere chemische Natur zeigen, refraktär bleibt." Desgleichen die Beobachtungen Paschkis am Menschen. Je weiter sie voneinander abstehen, um so geringer wird die Hemmung sein. Dabei kommt es natürlich auch auf die Intensität der betreffenden Speicherung usw. an. Ist eine Zelle ganz und gar mit einem Farbstoff gespeichert, so nimmt sie einen anderen Farbstoff, der ihr in ähnlicher Dispersität angeboten wird, überhaupt nicht auf. Dafür sprechen vor allem die Versuche von Nissen (siehe auch Strasser und Migai). Ist dagegen eine Zelle nur unvollkommen gestapelt (z. B. mit Rußkörnchen), so kann sehr wohl noch eine Aufsaugungsspeicherung von Hämosiderin erfolgen. Dabei können die alten Rußkörnchen als Speicherungszentren für das Hämosiderin dienen. Ebenso sicher ist es, daß eine mit Tusche oder Kollargol dicht beladene reticulo-endotheliale Zelle nicht mehr oder jedenfalls lange nicht mehr so leicht wie eine unbeladene an der Phagocytose teilnimmt. Das haben eindeutig die Versuche von Kodama gezeigt. Während Tauben, die mit Phenylhydrazin vergiftet waren, eine ungewöhnlich starke Phagocytose der geschädigten roten Blutkörperchen durch die Kupfferschen Sternzellen zeigten, blieben diese bei jenen Tieren, die gleichzeitig mit Kollargol gestapelt worden waren, ganz untätig und nahmen überhaupt keine Erythrocyten auf. Das sind schlagende Beweise dafür, daß man eine bestimmte reticulo-endotheliale Zelle in ihren Funktionen nach bestimmten Richtungen hin lähmen kann. Alle dagegen angeführten Gründe, besonders die Tatsache, daß man so häufig zweierlei verschiedene Arten gespeicherter oder gestapelter Substanzen in ein und denselben Zellen findet, sind hinfällig. Entweder war die Zelle nicht genügend gespeichert, dann nimmt sie natürlich noch die andere Substanz auf. Oder beide Substanzen

wurden gleichzeitig angeboten, dann findet eine gleichmäßig oder verschieden starke, aber jedenfalls auf beide Substanzen sich erstreckende Speicherung bzw. Stapelung statt. Das hervorzuheben sollte eigentlich unnötig sein. Aber das Moment der Zeit wird bei allen diesen Versuchen zu wenig berücksichtigt. Wenn immer noch behauptet wird, daß man die Funktion der reticulo-endothelialen Zellen nicht beeinträchtigen kann, so sollte ein Blick auf die Erythrocytophagie der reticulo-endothelialen Zellen genügend beweisen, daß auch diese Funktion ihre Grenzen hat, daß durchschnittlich nur eine bestimmte Zahl von roten Blutkörperchen gefressen wird und dann nicht mehr. Daß auch beim Menschen der Zustand des reticulo-endothelialen Systems seine Speicherungsfähigkeit beeinflußt, zeigen die Beobachtungen von Eppinger und Stöhr. Bei Diabetes, wo die Leber und besonders die Kupfferschen Sternzellen stark verfettet sein können, fanden sie sehr wenig Eisen daselbst. In anderen Fällen, wo die Ausscheidung durch die Leber als sehr groß angenommen werden muß (Schrumpfniere), auffallend viel.

Wenn man solche Bilder der gegenseitigen Ausschließung von Funktionen durch bestimmte Überlastungen der reticulo-endothelialen Zellen, wie ich sie eben schilderte, gesehen hat, dann erscheint der Gedanke, das ganze reticulo-endotheliale System durch Speicherung oder Stapelung funktionell zu lähmen, gar nicht so unangebracht, wie es heute von vielen Autoren dargestellt wird. Wir wissen ganz genau, daß wir auch mit unseren pharmakologischen Methoden nicht immer den ganzen Lähmungseffekt erhalten, den wir wünschen. Wieviel schwieriger muß das sein mit einer verhältnismäßig so rohen Methode, wie sie die Speicherung und Stapelung darstellt; aber der Versuch mußte gemacht werden. Er schien dafür zu sprechen, daß solche Lähmungen möglich sind (Lepehne). Natürlich gilt das nur für die bestimmte Tierart und die bestimmte Speicherungsmethode. Bei anderen Tieren, bei anderer Substanz, bei anderen zeitlichen Verhältnissen kann das alles ganz anders sein. Wenn heute Lepehnes Versuche auf Grund von Speicherungsversuchen an anderen Tieren oder bei der gleichen Tierart aber unter anderen Bedingungen als unzutreffend abgelehnt werden, so geht man über das hinaus, was erlaubt ist. Man kann nur sagen, daß die gleichen Ergebnisse, wie sie Lepehne für Tauben unter ganz bestimmten Bedingungen erzielte, für andere Tiere schwer oder gar nicht festzustellen sind, das heißt also, daß die Methode Lepehnes, den Reticuloendothelienapparat zu lähmen, eine sehr unsichere Methode ist. Das muß glatt zugegeben werden. Man muß beachten, daß es sich damals um die ersten Versuche dieser Art handelte. Solche ersten Schritte lassen noch nicht immer alle Schwierigkeiten übersehen. Anscheinend so eindeutige Versuche, wie die von Petroff, welcher bei gespeicherten Tieren durch nachträgliche Kollargolinjektion fast ebensoviel chemisch nachweisbares Silber mehr finden konnte wie bei ungespeicherten Tieren, sind nicht einwandsfrei. Man muß die Ablagerung und Ausscheidung des Silbers in und durch die Leberzellen mit in Betracht ziehen. Ob tatsächlich — trotz aller oben angeführter Schwierigkeiten — nicht doch der Reticuloendothelapparat der Taube durch Kollargolspeicherung vorübergehend so gelähmt werden kann, daß er bei bestimmten Vergiftungen die Hämoglobinverarbeitung in den reticulo-endothelialen Zellen deutlich herabsetzt, ist bis jetzt nicht zu beantworten. Ebenso steht es mit der Lähmung sekretorischer Prozesse (Fermentausscheidung). Hier steht vorläufig Behauptung gegen

Behauptung (Bieling und Isaac, Pfeiffer und Steudenath). Wenn Pfeiffer aus der Tatsache, daß die Farbstoffe nicht in den Mitochondrien, sondern in erst sich bildenden Vakuolen gespeichert werden (Schulemann, Moellendorff) den Schluß zieht, daß damit eine Lähmung ausgeschlossen und nur eine Reizung denkbar sei, da ja der Mitochondrienapparat intakt bleibe, so muß dem entgegengehalten werden, daß wir bis heute nicht wissen, was der lebenswichtigste Anteil des Protoplasmas ist, der Mitochondrienapparat oder der zwischen denselben gelagerte Anteil des Protoplasmas. Auch durch Sperrung dieser Teile muß schließlich eine Funktionsherabsetzung, eine Lähmung oder gar eine Abtötung der Zellen möglich sein.

Bei der großen Schwierigkeit der ganzen Materie wird man hier weiteres Untersuchungsmaterial erwarten müssen, vor allem solches, wo die Funktionsmessungen in kürzeren Zeiträumen und mit übersichtlichen Mengen vorgenommen wurden. Alle unsere Versuche sind noch viel zu grob. Ich freue mich, aus den letzten Arbeiten von H. Pfeiffer zu sehen, daß er gerade dieses Problem durch seine Mitarbeiterin Boerner-Patzelt aufklären lassen will.

4. Schädigungen und Lähmungen des reticulo-endothelialen Systems.

In die Betrachtungen über die Erkrankungen des reticulo-endothelialen Systems gehören auch die Schädigungen hinein, welche dasselbe weniger durch Überlastung seiner antiinfektiösen oder antitoxischen Funktionen, als durch rein passive Zustandsänderungen, Quellung seiner Kittsubstanzen, Erweichungen derselben oder umgekehrt Verhärtungen, Dehydratationen erleidet. Freilich wissen wir hier wenig Gesichertes. Man ist nur geneigt, Beobachtungen am peripheren Gefäßendothel auf das reticulo-endotheliale System selbst zu übertragen, was trotz der nahen Verwandtschaft nur mit Vorsicht geschehen darf. Ich nenne hier vor allem die Neigungen zu capillären Blutungen bei den verschiedenen Formen hämorrhagischer Diathese. Hier muß man an einen krankhaften Zustand der Kittsubstanz der Gefäßendothelien denken (z. B. beim Skorbut [Aschoff und Koch]). Klinisch wurde das Phänomen der erhöhten Capillarbrüchigkeit als Capillarsymptom für die Diagnose der Gefäßschädigung in den verschiedensten Krankheiten (Grippe, Rachitis tarda) von Stephan nutzbar gemacht, nachdem bereits Rumpel und Leeds das Auftreten feinster Hautblutungen, hauptsächlich in der Ellbeuge, bei kurzer Stauung am Oberarm beschrieben hatten.

Schrader weist auch auf Capillarendothelschädigung nach Salvarsan, sowie auf die physiologischen Schwankungen des Capillarendotheltonus bei Menstruationsvorgängen hin.

Wird das reticulo-endotheliale System bzw. der eng mit ihm zusammenhängende Blutbildungsapparat toxisch geschädigt, z. B. durch Benzol gelähmt (Veit), so bleiben natürlich alle Abwehrreaktionen aus und die Infektionen verlaufen schwerer (Siegmund). Auch jede sonstwie bedingte Resistenzschwankung kann zu einem stürmischen Fortschreiten der Infektionsprozesse führen. Ich habe das besonders für den Phthisebacillus ausgeführt, bei dessen Abwehr der histiocytäre Apparat eine so große Rolle spielt. Je resistenter der Körper, um so deutlicher treten die reticulo-endothelialen Reaktionen hervor.

Daß sich umgekehrt die Reticuloendothelien oft viel widerstandsfähiger gegenüber Vergiftungen erweisen als die Parenchymzellen ist aus den Arbeiten Goldmanns über die Ikterusvergiftungen und die Arbeiten Steckelmachers über die Bleivergiftung, Vergiftungen mit Chloroform, Arsen usw. bekannt.

Anzuschließen sind hier die Schädigungen des reticulo-endothelialen Systems durch Röntgenbestrahlungen, wie sie Oeller ausgeführt hat. Er konnte dabei die interessante Beobachtung machen, daß bei röntgenbestrahlten Tieren die Phagocytose von Hühnerblutkörperchen nach Injektion solchen Blutes in immunisierten Kaninchen unterblieb, während sie bei nichtbestrahlten nur immunisierten Tieren auffallend schnell erfolgte. Solche Verhinderung der Erythrocytophagie kann auch durch Speicherung der reticulo-endothelialen Zellen erreicht werden.

Unter den Untersuchungen über die blutschädigende Wirkung der Röntgenstrahlen findet sich leider keine besondere Angabe über die Bluthistiocyten (Gabiati).

5. Reizungen des reticulo-endothelialen Systems.

Während man sich über die Möglichkeit einer Lähmung des Reticuloendothelapparates durch Speicherung noch streitet, besteht über die Möglichkeit der Reizung kein Zweifel. Daß dabei die verschiedenen zur Verwendung kommenden Speicherungsstoffe eine verschiedenstarke Rolle spielen, ist seit den Untersuchungen von Heinz bekannt.

Es lag nahe, die Speicherungsreizungen oder Bestrahlungsreizungen zu therapeutischen oder prophylaktischen Zwecken zu benutzen. Beides ist geschehen. Dabei handelt es sich nicht nur um eine Anregung der phagocytären Eigenschaften gegenüber Mikroorganismen oder der giftabsorbierenden Fähigkeit gegenüber Toxinen, sondern vor allem auch um eine erhöhte Sekretion der verschiedenen Fermente. Freilich sind letztere nicht so leicht nachzuweisen. Aber für die hämoglobinumsetzenden Fermente ist das bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich gemacht (Rosenthal und Kodama).

Wie lebhaft die Reticuloendothelien durch Immunisierungsprozesse in Anspruch genommen werden, zeigen die Versuche von Paschkis. Immunisierte er Ratten mit Streptokokkenvaccine und speicherte sie nachträglich mit Carmin, so fand sich in der Milz fast gar keine Carminspeicherung.

Man muß mit der Übertragung solcher Versuche auf den Menschen sehr vorsichtig sein. Bei dem erkrankten Menschen, wo die Mikroorganismen sich langsam den Weg in die Blutbahn erzwungen haben, liegen die Verhältnisse ganz anders als beim Versuchstier, dem diese Mikroorganismen in den unberührten Boden, und zwar auf dem direkten Wege durch die Blutbahn eingeführt wurden. Wir dürfen nur vermuten, daß der Reticuloendothelialapparat bei solchen akuten Infektionen bis zu einem gewissen Maße an der Abwehr beteiligt ist.

Dann wird man ihn auch beim Menschen — allerdings nur mit vorsichtigen Dosen — zu einer erhöhten Abwehr, jedenfalls zu einer erhöhten Tätigkeit durch Speicherungsmethode bringen können. Für das Tier hat Bechhold den Nachweis erhöhten Schutzes gespeicherter Tiere gegen nachträgliche Infektion erbracht. Ob die Kollargolmethode oder welche Methode die beste dafür ist, ist sehr schwer zu entscheiden. Ich habe schon oben auf die umfassenden, viel zu wenig bekannte Studien von Kusama hingewiesen, der im Anschluß an zahlreiche ältere Versuche gleicher Richtung die enorme Fixierung der eingebrachten

Bakterien durch capilläre Thromben in der Lunge, Milz, Leber, Knochenmark nachwies. Welcher dieser beiden Prozesse die Hauptrolle spielt, die capilläre Thrombenbildung oder die reticulo-endotheliale Reaktion, ob für die eine Infektionsart diese, für die andere die andere in Frage kommt, ob je nach der Stärke und dem Umfang der Infektion die Reaktionsformen, und zwar beim Menschen (!) wechseln, das alles sind Fragen, die erst gestellt aber noch nicht beantwortet sind. Es steht aber fest, daß die histiocytären Elemente bei allen möglichen Reizungen, besonders solchen, welche zu Wucherungen derselben führen, den Farbstoff besonders stark speichern, ein Beweis für ihre rege Beteiligung am Stoffwechsel (Ribbert, Goldmann, Kiyono). Umgekehrt bedingt die Speicherung selbst eine erhöhte Tätigkeit der Reticuloendothelien. Diese steigert sich bis zur amöboiden Loslösung, zur richtigen Vermehrung und Eintritt in das Blut. Genau so wie Farbstoffe und kolloide Metalle wirken auch die kolloiden Eiweißkörper selbst (Pentimalli). Damit sind die Unterlagen für eine unspezifische Proteinkörpertherapie gegeben. Je nach der Kombination von Schutzkolloid und Metall wird man ganz verschiedene Wirkungen erzeugen. Tatsache ist, daß man durch Injektion aller möglichen Substanzen den blutbildenden Apparat zur Wucherung bringen kann (Heinz). Wie dabei die verschiedenen Metalle und ihre Schutzkolloide (Pentimalli) auf die verschiedenen Teile des Blutbildungsapparates wirken, hat Nissen erst jüngst wieder gezeigt. Auf die starke Bildung von Megakaryocyten weist Kuszynski hin. Die vermehrte Blutplättchenbildung nach Elektroferrolbehandlung schildert Wittkower. Aber bei unserer Unkenntnis über die Herkunft der verschiedenen Blutzellen können wir nicht sagen, wie weit hier das eigentliche reticuloendotheliale System als Produktionsstätte beteiligt ist. Auch ist zu berücksichtigen, daß die Parenchymzellen, vor allem die der Leber bei diesen Wirkungen der Reizkörpertherapie mitbeteiligt sind (Bieling). Die Beobachtungen von Pentimalli und Nissen über die Beeinflussung des reticuloendothelialen Systems durch Kolloide und kolloidale Metallösungen konnten in gleicher Weise von Siegmund erhoben und bestätigt werden.

Wichtig ist die Steigerung der Zelltätigkeit und der Fermentabgabe seitens des reticulo-endothelialen Systems bei Bestrahlungen.

Stephan glaubt, durch eine bestimmte das reticulo-endotheliale System nicht schädigende, sondern reizende Dosis den Fibringehalt des Blutes steigern zu können. Da diese Steigerung bei Bestrahlung von Lymphomen fehlt, fühlt er sich berechtigt, das reticuloendotheliale System der Milz für die vermehrte Bildung des Fibrinferments verantwortlich zu machen.

Nonnenbruch und Seyszka fanden auch bei Diathermie der Milz erhebliche Zunahme des Fibrinferments im Blut. Königsfeld berichtet über allgemein erhöhten Stoffwechsel nach Bestrahlung mit Höhensonne, läßt es allerdings offen, wo der Angriffspunkt liegt.

Gerinnungsbeschleunigung nach Milzbestrahlung bei Hämophilie sah Neuffer.

Auch durch Bestrahlung der Leber konnte eine Beschleunigung der Blutgerinnung durch Tischy erzielt werden. Wie weit hier ähnlich wie bei der Milz das reticulo-endotheliale System eine Rolle spielt, ist sehr schwer zu entscheiden, da auch die Bestrahlung der Lunge Beschleunigung der Gerinnung auslöst (Szenes). Doch stecken in der Lunge immer von der Leber eingeschleppte histiocytäre Zellen.

Auch sonstige Zweifel werden erhoben und mehr das lymphatische Gewebe verantwortlich gemacht (Wöhlisch, Feißly).

E. A. Schmidt konnte bei Röntgenbetrahlung mit Trypanblau injizierter Mäuse eine allgemeine lebhaftere Speicherung vor allem an den Histiocyten des Bindegewebes an den

verschiedensten Organen feststellen. Er faßt das als eine Reizwirkung an den Endothelzellen auf.

Eine wichtige Frage spielt noch die Bedeutung der sogenannten Keimzentren der Lymphknötchen. Während man früher nur allzuleicht geneigt war, in dem stärkeren Hervortreten derselben ein Zeichen besonders lebhafter Neubildung lymphocytärer Elemente aus den Reticuloendothelialzellen oder den lokalen Lymphocyten selbst zu erblicken, wollen neuere Autoren (Hellmann) eine Neubildung überhaupt ablehnen. Sie sehen in den sog. Keimzentren nur defensive Reizungszustände des reticulo-endothelialen Systems mit erhöhter Phagocytose gegenüber degenerierenden Lymphocyten. Sie sollen sich im Anschluß an Infektion und Intoxikation entwickeln. So weist Hellmann auch darauf hin, daß die Tuberkel in den sog. Keimzentren entstehen. Ich glaube, daß hier zwei ganz verschiedene Zustände vermischt worden sind. Zweifellos gibt es solche Reizungszustände, wie man sie besonders schön an dem Wurmfortsatz bei appendicitischer Reizung erkennen kann. Ich habe darauf als auf ein wichtiges Zeichen der Appendicitis hingewiesen. Hier handelt es sich um eine Phagocytose der geschädigten Lymphocyten (siehe auch Heiberg). Aber daneben gibt es auch Wucherungserscheinungen in den Lymphknötchen, und zwar gerade in den Zentren, die mit Neubildung von Lymphocyten verbunden sind. Ob aber hieran auch die Reticuloendothelzellen beteiligt sind, wissen wir nicht.

Nakahara und Murphy glauben aus der Tatsache, daß gerade bei denjenigen Reaktionen, bei denen eine deutliche Lymphocytose des Blutes beobachtet wird (Hitzewirkung, Bestrahlung, Injektion von homologen Sera), eine sehr deutliche Vermehrung der Kernteilungsfiguren in den Keimzentren einsetzt, auf eine lymphocytenbildende Tätigkeit derselben schließen zu müssen. Die Tatsache, daß andererseits gerade sehr reichlich Makrophagen in den Keimzentren vorkommen, bewiese nichts dagegen, da es sich um ganz andere Zellen handeln könne als diejenigen, welche die Lymphocyten produzieren.

Thomas, Taylor und Witherbee fanden bei Anwendung schwacher Dosen in Bestätigung der Angaben von Murphy und Morton, daß schwache nicht stark penetrierende Strahlen eine deutliche Reizung des lymphatischen Apparates bewirkten. Die Verfasser glauben, daß keine besondere zerstörende Wirkung auf die Lymphocyten vorausgeht, sondern mehr eine direkte Reizwirkung vorliegt.

Nakahara zeigte, daß trockene Hitze (55°—65° C für 5 Minuten) eine sehr starke Degeneration der Lymphocyten in Milz und Knochenmark hervorruft, worauf eine sehr lebhafte Neubildung der Lymphocyten in den Keimzentren einsetzt. Solche Stimulierung des Lymphdrüsengewebes erhöht die Resistenz der Tiere sehr wesentlich gegen Krebsimplantate und Verimpfung von Rindertuberkelbacillen.

Auch Nakahara und Murphy haben bei Röntgenbestrahlung keine Veränderung in dem reticulo-endothelialen Apparat gesehen. Doch ist es sehr verständlich, daß an den Reticulumzellen nach der gar nicht zu vermeidenden Schädigung der Lymphocyten eine phagocytäre Tätigkeit und Wucherung der Reticulumzellen einsetzt. Das ist besonders schön an den Reticulumzellen der Lymphknoten zu beobachten, aber auch am Thymus (noch nicht veröffentlichte Versuche von Lenz).

Murphy und Morton gingen bei ihren vielen Versuchen über die Immunität gegen inplantierte Gewebe von der Tatsache aus, daß Tiere, welche so gut wie keine Resistenz besaßen, eine solche nach Einimpfung von Milz- und Knochenmarkgewebe bekamen. Sie sahen auch, daß bei gegen Krebs natürlich immunen oder künstlich immunisierten Tieren nach der Impfung eine lebhafte Phagocytose einsetzt. Leider wird nicht mitgeteilt. ob es sich wirklich um echte Lymphocyten gehandelt hat.

Eine große Rolle spielt das Bindegewebe bei der Reaktion gegenüber den bösartigen Geschwülsten. Die reaktive Zone verschiedenster Zellinfiltrate, ja die Bildung von Riesenzellen um die Krebsnester, besonders bei langsam wachsenden Krebsen, wie dem Cancroid der Haut, sind dem Pathologen ganz geläufig. Er sieht hierin einen Abwehrvorgang. Besonders schön hat Goldmann den Gefäßreichtum dieser Zonen demonstrieren können.

Wichtig sind zwei Fragen: 1. Welche Bedeutung kommt diesen Reaktionen bei der Bestrahlungstherapie oder sonstiger Krebstherapie zu? 2. Welche Zellen sind am wesentlichsten beteiligt?

Ich kann hier das ganze Krebsproblem nicht aufrollen. Wie ich an anderer Stelle ausgeführt, spielt bei der Bestrahlung des Krebses beim Menschen meiner Meinung nach die primäre Zellschädigung des Krebses die Hauptrolle. Diese Zellschädigung führt aber für sich allein, etwa an dem sofort exstirpierten Krebs, zu keiner weiteren Veränderung. Vielmehr gehört zur eigentlichen Vernichtung der geschädigten Krebszelle der weitere Stoffwechsel, der Säfteaustausch mit dem Organismus. Dieser geschieht durch die reaktive Zone. Wird diese auch geschädigt, so kann der Säfteaustausch nicht stattfinden, die Krebszellen sterben nicht ab, können sich sogar erholen und von neuem wuchern. Es werden also alle Bemühungen, diese gesundhafte Reaktion zu steigern, nur zu begrüßen sein. Wie weit das in der Hand des Therapeuten liegt, ist vorläufig noch eine ungeklärte Frage. Wird die Krebszelle aber nicht geschädigt, nützt auch die ganze Reaktion nichts.

Ganz anders liegt es bei dem Tierversuch, wo es sich um Implantationen, also vielfach um prophylaktische Reaktionen handelt. Diese sind sehr viel wirksamer wie alle Prophylaxen.

Das zeigen auch alle Experimente. Auseinander gehen die Meinungen nur über die Zellen, welche an der prophylaktischen Reaktion am meisten beteiligt sind. Besonders häufig ist der Mäusekrebs für solche Versuche verwendet worden. Leider nimmt dieser insofern eine Sonderstellung ein, als er sehr schwer direkt durch Röntgenstrahlen bzw. Mesothorium zu beeinflussen ist, im Gegensatz zu den menschlichen Krebsen. Es zeigte sich bald, daß die direkte Bestrahlung in vitro gar keine Einwirkung auf den Krebs hat (Pentimalli, (daselbst ältere Literatur). Es gehört also auch hier, wenn überhaupt ein Effekt erzielt werden soll, noch die Stoffwechselwirkung des Organismus hinzu. Bei der Maus scheint diese eine viel größere Rolle zu spielen als beim Menschen. Freilich schlugen die ersten Versuche, frisch verimpften Krebs durch sofortige Bestrahlung der betreffenden Hautstelle in der Entwicklung zu hemmen, fehl (Pentimalli). Später sind amerikanische und deutsche Autoren erfolgreicher gewesen. Ich führe einige solcher Versuche an.

Für die Immunität gegen Krebs bei irgendwie behandelten Tieren (Röntgenstrahlen, Injektion von defibriniertem Blut) machen Murphy und Nakahara in erster Linie die erhöhte Tätigkeit des lymphatischen Gewebes in Milz und Lymphknoten verantwortlich.

Murphey und Taylor zeigten, daß künstlich gegen Krebs immunisierte Mäuse diese Immunität durch starke Bestrahlung mit Röntgenstrahlen verloren.

Wurde das lymphatische Gewebe mit Röntgenbestrahlung zerstört, so verschwand die Resistenz. Sie erklären in ähnlicher Weise die von Apolant festgestellte Tatsache, daß Mäuse nach Splenektomie schwer gegen Krebs zu immunisieren sind. Braunstein sah nach Milzexstirpation größere Sterblichkeit bei Krebseinimpfungen. Die ältere Literatur über die Milz als Schutzorgan bei Tumorimpfungen s. bei Schmincke.

Sehr bemerkenswert sind die Versuche von Hill, Morton und Witherbee, welche zeigen, daß extracorpusbestrahlte Carcinome nur wenig beeinflußt werden und nach wiederholter Bestrahlung bei weiterer Verpflanzung eine Art Immunität erlangen (1920).

Königsfeld sah vermehrte Bildung einiger Immunkörper und erhöhte Resistenz gegen Impfkrebs bei Mäusen nach Bestrahlung mit Höhensonne. Auch er denkt dabei an die Haut.

Murphy, Hussey, Nakahara und Sturm unterzogen sich der Mühe, die histologische Reaktion der Haut bestrahlter Mäuse genauer zu studieren. Sie fanden eine stark lymphocytäre, d. h. nach der Abbildung histiocytäre Reaktion der Haut selbst. Krebsimplantation in solch bestrahltes Gebiet führte zu einer viel geringeren Ausbeute, als Impfung in die unbestrahlte Haut. Mikroskopisch ließ sich zeigen, daß im Gebiet der bestrahlten

Haut die celluläre Reaktion gegen den eingeimpften Krebs sehr viel deutlicher und umfangreicher ist als in der nichtbestrahlten Haut. Impfungen in die Subcutis ergaben für bestrahlte und unbestrahlte Hautbezirke das gleiche Resultat. Es handelt sich also um eine besondere Resistenzerhöhung der Cutis, nicht der Subcutis. Ganz ähnliche Resistenzerhöhungen erhielten sie bei Mäusen durch Einspritzen von Rattenblut und Mischung des nachträglich eingeimpften Krebskeims mit Rattenblut. Es war also die anaphylaktische celluläre auch hier wohl vorwiegend histiocytäre Reaktion, welche das Wachstum des Krebses beeinträchtigte. Wurde die sensibilisierte Hautpartie nachträglich vor oder nach Impfung mit Krebsmaterial bestrahlt, so wurde damit eine Verminderung der Resistenz bewirkt. Also mußte hier das lokale Reaktionsvermögen abgeschwächt sein. Tiere, welche gegen Mäusekrebs von Natur aus immun waren, zeigten sehr lebhafte Kernteilungsvorgänge in den Lymphknötchen der Milz und den Rindenknötchen und Marksträngen der Lymphknoten, während die empfänglichen Mäuse Zerfallserscheinungen an den Lymphknoten und Wucherungen der Reticuloendothelien aufwiesen.

Vorlaender und Kok wiesen außerdem darauf hin, daß Mäusekrebse, nur im Krebsgebiet bestrahlt, fast gar keine Beeinflussung zeigten, sondern nur dann, wenn die umgebende Haut mit bestrahlt worden war.

Neuerdings haben Murphy, Maisin und Sturm gezeigt, daß selbst in situ bestrahlte Mäusekrebse, wenn sie auf eine unbestrahlte Stelle der Haut verimpft wurden, weiterwuchsen, während Krebse, die mit der umgebenden Haut zusammen bestrahlt wurden, zugrunde gingen. Danach scheint bei den Mäusen der Reaktion der Umgebung bzw. des Gesamtorganismus eine viel größere Rolle zuzukommen wie beim Menschen.

Nakahara fand, daß bei Verpflanzung eines Krebses in bestrahlte Haut die gleichen Veränderungen an den Krebszellen auftreten wie bei in situ bestrahlten Geschwülsten. Also kann seiner Meinung nach eine direkte Beeinflussung des Krebses durch die Strahlen gar nicht erwiesen werden. Es muß aber betont werden, daß es sich um den Mäusekrebs handelt. Eine Übertragung auf den Krebs beim Menschen ist nicht möglich.

Für eine große Resistenz der Milz gegen Geschwulstkeime sprechen die Beobachtungen beim Menschen, aber auch diejenigen bei Tieren. Mit der Milz krebsgeimpfter Mäuse kann man, den richtigen Zeitpunkt der Entnahme vorausgesetzt, andere Mäuse gegen Krebs resistent machen.

Über die erhöhte Resistenz milzgeimpfter Tiere gegen Krebsimpfungen berichtet auch Braunstein.

Überblickt man alle diese Beschreibungen einer prophylaktischen Immunisierung gegen den Krebs, so gewinnt man den Eindruck, als ob nur das lymphatische Gewebe an dieser Reaktion beteiligt sei. Jedoch zeigt ein Blick auf die Abbildungen, daß vielfach, besonders bei den Reaktionen an der Haut, auch die histiocytären Elemente eine große Rolle spielen. Das ist durch Untersuchungen von Vorlaender und Kock, welche zu ganz den gleichen Resultaten wie die amerikanischen Forscher kommen, mit einwandsfreien histologischen Methoden nachgewiesen worden. Zukünftige Untersuchungen müssen zeigen, wie groß dieser Anteil des reticulo-endothelialen Systems auch bei den Reaktionen der übrigen Organe des bestrahlten Tieres ist.

6. Das reticulo-endotheliale System als Schutzorgan gegen Gifte.

Das gespeicherte reticulo-endotheliale System kann aber auch in einer ganz anderen Weise als Schutzorgan in die Erscheinung treten. Wenn die in den Zellen gespeicherten kolloidalen Substanzen als Adsorbens für nachträglich eingeführte Gifte wirken, so kann dadurch eine so schnell eintretende Entgiftung derselben durch Adsorption stattfinden, daß die lebenswichtigen Zentren vor dem Gift bewahrt bleiben. Hierüber liegen besonders von Pfeiffer und

seinen Mitarbeitern sehr eingehende und interessante Versuche vor. Die Autoren arbeiteten besonders mit Trypsin, weil dessen Wirkung große Ähnlichkeit hat mit derjenigen, die wir bei Überschwemmung der Blutbahn mit Peptisaden oder Proteasen beobachten. Sie konnten nun feststellen, daß nur bei solcher Speicherung, die zu einer Ablagerung im reticulo-endothelialen System der Bauchhöhle führt, eine Giftfestigung gegen intraperitoneale Einverleibung des Trypsin erzielt wird. Dagegen sterben diese Tiere bei subcutaner Injektion. Also ist es keine allgemeine Resistenzerhöhung, ebensowenig eine lokale Adsorption innerhalb der Bauchhöhle durch ausgeflockte Gele, auch keine Verstopfung der Abfuhrwege, wie besondere Versuche zeigten. Die Autoren glauben, daß durch die Ablagerung des kolloidalen Körpers in den Zellen dieser in einer solchen Gelform niedergeschlagen wird, daß er nun als Adsorbens dienen kann, während er das in einer anderen Form nicht vermag. Es kommt also darauf an, das zu speichernde Kolloid (Eisenzuckerlösung) so vorzubereiten, daß es in die richtige zelluläre Niederschlagsform übergeht. Gleichzeitig müssen aber möglichst umfangreiche Teile des reticulo-endothelialen Systems gespeichert werden. Da diese sich aber, wie wir gesehen, sehr verschieden der Speicherung desselben Kolloids gegenüber verhalten, so liegt hier ein besonders schwer zu bewältigendes Problem vor. Endlich weisen die Autoren noch darauf hin, daß diese Art der Speicherung, die gegen Trypsin schützt, gar keinen Schutz gegen Verbrühung, Lichttod, Urämie gewährt. Hier wirken die Zerfallsgifte von der Blutbahn aus direkt und werden anscheinend nicht genügend abgefangen.

V. Selbstreinigung des reticulo-endothelialen Systems.

Wenn wir an eine zukünftige, irgendwie geartete, besser übersehbare Lähmungs- oder Reiztheorie des reticulo-endothelialen Systems denken, so müssen wir auch etwas von der Erholung oder Rückbildung des veränderten reticulo-endothelialen Systems zu erforschen versuchen.

Daß ein großer Teil der durch Speicherung gereizten, gewucherten, abgestoßenen Zellen endgültig innerhalb der Blutbahn zugrunde geht, ist sicher (Biondi, Eppinger, Mac Nee, Kiyono, Mitamura). Sie schaffen aber Platz für neue seßhafte Zellen, und so ist eine allmähliche Selbstreinigung des Systems möglich. Ob ähnlich, wie es Suzuki für die Nierenepithelien beschreibt, die einzelnen gespeicherten Zellen durch die Ausstoßung ihres gespeicherten und allmählich zusammengeballten Farbstoffs sich reinigen können, ist nicht ganz sichergestellt. Jedenfalls kommt für solche Reinigungs- und Rückbildungsprozesse des Systems die Abwanderung der Zellen wesentlich in Betracht. Solche Abwanderungsvorgänge sind von Gräff für die Involution der typhösen Schwellung genauer beschrieben. Er hat damit auf einen bis dahin kaum beachteten Heilungsvorgang hingewiesen. Wir sind zu sehr gewohnt, beim Typhus, aber auch bei anderen Krankheiten immer nur die bei der Sektion gefundenen Veränderungen als typische anzusehen, ohne daran zu denken, daß bei den gutartig verlaufenden Fällen die Prozesse sich gar nicht bis zu der von uns als charakteristisch bezeichneten Höhe zu steigern brauchen, z. B. im Falle des Typhus bis zur Nekrose, sondern schon früher eine Rückbildung erfahren. Ähnliches gilt für den Tuberkel, wo oft genug vor jeder Verkäsung die Involution einsetzt. Hier sind es allerdings keine Abwanderungsprozesse, welche die Involution

ermöglichen sondern hyaline Umprägungen des Protoplasmas, also eigenartige Gerinnungs- und Verdichtungsprozesse, die zur Bildung einer am Stoffwechsel weniger beteiligten mehr indifferenten Masse führen.

Was die Abwanderungsprozesse anbetrifft, so können sie sich mit dem Untergang der einzelnen Zelle verbinden. Entweder so, daß die abwandernde Zelle im Lymphknoten oder sonstwo ihr Grab finde , oder daß die gespeicherte Zelle an Ort und Stelle nekrobiotisch zerfällt, der freigewordene Farbstoff von anderen frischen Histiocyten aufgenommen und nun weiter verschleppt oder endlich der freigewordene Farbstoff weithin durch Strömung verschleppt und dann erst in Histiocyten niedergeschlagen wird, bis hier, infolge der Überladung, das Spiel von neuem beginnt und eine weitere Etappe der Verschleppung sich angliedert. So wird der anthrakotische Farbstoff der Lymphocyten, der sich erst in den Sinusendothelien niederschlägt, allmählich in die Reticulumzellen des lymphatischen Gewebes selbst verschleppt, um dort liegen zu bleiben, während die Sinusgebiete wieder gereinigt erscheinen. Ähnliche Selbstreinigung sehen wir an der Milzpulpa, wo das anthrakotische Pigment bis an die Lymphbahnen der Trabekel verschleppt wird. Auch in der ikterischen Leber werden die Gallenpigmente aus den Leberläppchen allmählich in das periportale Gewebe verschleppt. Ich kann hier nur auf die Verschleppung des zur Tätowierung benutzten Farbstoffes, auf die Verschleppung der autochthonen Pigmente aus der Haut in die Lymphknoten, auf die Pigmentablagerung in der Gerüstsubstanz der Melanome, auf die allmähliche Verschiebung des Eisengehalts der Milz zugunsten der portalen Lymphknoten (Fahr) hinweisen, um zu zeigen, wieweit das Gebiet solcher Selbstreinigungsprozesse ist.

Recht genaue Untersuchungen über die Aufnahme und Verschleppung von intravenös eingebrachten Rußpartikelchen hat Kiyono angestellt [1]). Unter Bestätigung der älteren Angaben von Hoyer, v. Recklinghausen, Ponfick usw., die vorwiegend mit Zinnober arbeiteten, konnte er zeigen, daß die eingebrachten Tuschekörnchen im wesentlichen in den Reticuloendothelien der Leber, Milz und Knochenmark sowie in den Capillarendothelien der Nebennieren, in den Reticulumzellen und Pulpazellen der Milz dagegen zunächst nicht in den Reticuloendothelien der Lymphknoten und nicht in den Histiocyten des Bindegewebes niedergeschlagen werden. Es ist das leicht verständlich, da die relativ groben Partikelchen die gewöhnliche Capillarwand nicht oder nur langsam durchdringen. Allerdings wird ein Teil der Körnchen schließlich auch von den gewöhnlichen Gefäßendothelien in spärlicher Form gespeichert und wohl an das umgebende Gewebe wieder abgegeben. Man findet besonders in dem peribronchialen und perivasculären Gewebe der Lunge eine Tuschespeicherung in den Histiocyten. Auch kann man deutlich eine zunehmende Verschleppung von Ruß in die Lymphknoten nachweisen. Man sieht also daraus, daß man mit grobdispersen Phasen nur das reticulo-endotheliale System im engeren Sinne (mit Ausschluß der Lymphknoten- und Sinusendothelien), aber nicht das histiocytäre System im engeren Sinne speichern kann.

Die abgelagerten Massen werden nun weiter verschleppt. Kiyono schildert das besonders für die Leber. Hier entfärben sich einzelne Kupffersche Stern-

[1]) Was für den Ruß gilt, gilt natürlich auch für andere eingeatmete Fremdkörper, so besonders für die Silikate (Christ).

zellen mehr und mehr, während sich andere Zellen um so stärker färben. Das kann man schon am 8. Tage bei wiederholter Injektion feststellen. Schließlich werden diese Lastträger der Tuschepartikelchen ganz aus dem Verbande ausgeschieden, liegen frei im pericapillären Lymphraum und können hier nun weitere Wanderungen, z. B. bis in das periportale Bindegewebe unternehmen. Aber Kiyono weist ausdrücklich darauf hin, daß die gleichzeitig zu beobachtende zunehmende Tuschespeicherung in den Histiocyten des peribronchialen Gewebes nicht nur auf Zuwanderung solcher Sternzellen zurückzuführen ist, sondern auch auf eine selbständige Speicherung der periportalen Histiocyten mit dem aus den Kupfferschen Sternzellen der Leberläppchen freiwerdenden Ruß. Man kann nämlich alle Phasen der Speicherung von einer ganz spärlichen bis zu einer ganz dichten verfolgen.

Ähnlich müssen wir uns die Selbstreinigung der Lunge von eingeatmetem Ruß vorstellen (Arnold). Die Aufnahme geschieht zunächst durch die Alveolarphagocyten. Der Streit, ob es sich hier um epitheliale Elemente oder um histiocytäre handelt, ist bis jetzt nicht entschieden. Permar erklärt die großen Zellen der Alveolen für ausgewanderte Zellen der Lungenalveolarsepten. Er bestätigt damit die Annahme von Haythorn, Foot und Downey. Ich kann den Versuchen dieser Autoren gegenüber nur darauf hinweisen, daß die Phagocytose der in die Trachea und das Lungengewebe eingebrachten Fremdkörper (besonders Ruß) so schnell erfolgt (nach Westhues in spätestens 20 Minuten), daß an eine Auswanderung der Endothelzellen aus dem Capillarverband kaum gedacht werden kann. Noch auffälliger ist es, daß bei Injektion von Bakterien diese auch sofort von den Zellen aufgenommen werden, während die Leukocyten erst viel später erscheinen. Nun ist es aber kaum anzunehmen, daß die Endothelien schneller einwandern als die Leukocyten. Das alles spricht für die epitheliale Natur der Zellen. Doch gebe ich zu, daß noch weitere Untersuchungen nötig sind, zumal Foot in seiner neuesten Arbeit von neuem dafür eintritt, daß die Endothelien der Lungencapillaren mit seiner kolloidalen Tuschelösung gespeichert werden können. Er bemängelt die Versuche von Westhues, weil sie nur mit mechanisch suspendierter Tusche ausgeführt worden wären, während zu seinen Versuchen eine durch Schutzkolloide in Lösung gehaltene Tusche gebraucht wurde. Dieser Einwand ist durch die inzwischen erfolgten experimentellen Untersuchungen von Nissen über die Speicherung von Elektrokollargol hinfällig geworden. Auch hier konnte keine oder nur eine verschwindend geringe Speicherung der Silberteilchen seitens der Capillarendothelien der Lunge festgestellt werden. Auch hat Nissen die Einspritzungen mit kolloidal gelöstem Ruß in bezug auf das Speicherungsvermögen der Lungencapillarendothelien mit negativem Resultat wiederholt. Immerhin könnte es sich bei der Methode von Foot um noch feinere disperse Phasen handeln als bei dem Elektrokollargol. Während Simpson die nach Tuscheinjektion auftretende Überladung der Lungencapillaren mit Fremdstoffen in Übereinstimmung mit Kiyono auf Verschleppung von Reticuloendothelien aus der Leber zurückführt, glaubt Foot bei splenectomierten Tieren keine genügende Wucherung der Reticuloendothelien als Quelle für die Überladung der Lungen mit Ruß feststellen zu können. Bei der Dauer der Versuche kommen aber die Reticuloendothelien der Leber doch in Betracht. Endlich muß man immer genau feststellen, ob wirklich Phagocytose der

Endothelien der Lungencapillaren vorliegt, oder nur Phagocytose der Rußpartikelchen durch Leukocyten und Monocyten des Blutes, oder endlich einfache Konglutination der Rußpartikelchen selbst. Ich möchte daher vorläufig diese Speicherungsversuche der Lungencapillarendothelien mit Ruß als noch nicht entscheidend für die Frage der Herkunft der Staubzellen in den Alveolen ansehen. Ich möchte hier noch einmal auf die Versuche von Briscoe hinweisen. Bezüglich der verschiedenen Reaktionen der Alveolarepithelien bei normalen und sensibilisierten Tieren berichtet er, daß Taubenblutkörperchen, die mit einem Amboceptor beladen in die Trachea injiziert wurden, sehr viel schneller von den Alveolarepithelien phagocytiert oder bei geringer Menge der eingespritzten roten Blutkörperchen innerhalb der Alveolen hämolytisch aufgelöst wurden als normale rote Blutkörperchen. Ebenso fanden in einem immunisierten Tier diese Reaktionsprozesse gegenüber eingeführten Taubenblutkörperchen sehr viel lebhafter als in einem normalen Tiere statt. Ähnliches konnte auch für die Phagocytose bestimmter Alveolarepithelien festgestellt werden. Die Leukocytenemigration pflegt dem Phagocytoseprozeß der Alveolarepithelien ziemlich spät nachzufolgen. Hieraus schließt Briscoe, daß es sich wirklich um Alveolarepithelien und nicht um Histiocyten handelt. Jedenfalls ist die allergische Reaktion eine sehr deutliche.

Für die intraalveoläre exsudative Phthise vertritt Foot ebenfalls die Abstammung der großen Zellen von den Capillarendothelien.

So sehr ich selbst von der epithelialen Abkunft der sog. Staubzellen überzeugt bin, so wenig darf ich verschweigen, daß neben den amerikanischen Autoren, auch noch japanische Forscher — Kiyono an der Spitze — für die histiocytäre Natur sich ausgesprochen haben.

Neuere Untersuchungen am Freiburger Institut durch Herrn Dr. Sacks, bei welchen die Lungenalveolen durch Eingießen von lipoidhaltigen Lösungen in die luftführenden Wege gereizt wurden, haben mich von neuem in meiner Auffassung bestärkt. Die Mehrzahl dieser großen Alveolarzellen unterscheiden sich schon durch die Kernstruktur (großer bläschenförmiger, feinstrukturierter Kern) von den gewöhnlichen Histiocyten. Auch konnte Herr Dr. Sacks zeigen, daß bei Einspritzen der gleichen Lipoidemulsion in das Blut wohl eine Speicherung des reticulo-endothelialen Systems und der Monocyten des Blutes, aber keine Speicherung der Capillarendothelien der Lunge zustande kam. Somit können die großen Zellen innerhalb der Alveolen, welche bei intratrachealer Einführung der Emulsion die Lipoide so deutlich speichern, kaum von den Capillarendothelien, welche die Speicherung so deutlich ablehnen, abgeleitet werden. Etwas anderes ist es bei der zweiten Zellart, die in den Alveolen vorkommt und gleichfalls Lipoide speichert. Sie besitzt einen kleineren dunkleren, nicht bläschenförmigen, oft eingebuchteten, manchmal sogar pyknotischen Kern. Hier ist die Möglichkeit der Einwanderung von Bluthistiocyten oder sonstiger lipoidspeichernder Blutzellen nicht ohne weiteres abzulehnen. Auf die ältere Literatur dieser ganzen Streitfrage gehe ich hier nicht genauer ein, da sie bei Arnold sehr sorgfältig behandelt ist. Vorläufig sind wir nicht weiter in unserer Erkenntnis, als Arnold es seinerzeit schon war, wenn er schreibt, daß man zweierlei Arten von Staubzellen in den Lungen unterscheiden muß; solche, welche von den Alveolarepithelien und solche, welche von den Blutzellen abstammen.

Auch für den übrigen Abtransport des Rußes aus den Alveolen in die Lymphbahn, in die bronchialen Lymphknoten und über diese hinaus haben die grundlegenden Untersuchungen von Arnold noch heute ihre Gültigkeit. Die Nachuntersucher wie Haythorn, Kiyono usw. haben nichts wesentlich Neues hinzugefügt. Arnold behauptet, daß der Abtransport sowohl frei, wie auch in Zellen eingeschlossen vor sich gehen kann. Haythorn glaubt, daß nur eine celluläre Verschleppung in Frage kommt. Es wird wohl beides möglich sein, wenn auch die celluläre Verschleppung überwiegt. Man findet den Ruß später in den Histiocyten des Lungenbindegewebes, vor allem aber in den histiocytären und reticulo-endothelialen Elementen der intrapulmonalen und bronchialen Lymphknoten. Hier unterliegt es keinem Zweifel, daß der Ruß lokal aufgenommen worden ist, ob freilich aus frei zugeführtem Ruß oder aus Ruß, welcher durch Zerfall zuwandernder Anthrakophoren freigeworden ist, ist schwieriger zu entscheiden. Jedenfalls steht das eine fest, daß die Hauptablagerung von Ruß innerhalb der Lunge in histiocytären und reticulo-endothelialen Elementen erfolgt. Nicht dagegen in den Bindegewebszellen, auch nicht in den Endothelien der Blut- und Lymphgefäße. Nur bei entzündlichen Reizungen des Bindegewebes können anscheinend auch die fibrocytären Elemente Ruß in sich aufnehmen. Dann ist die Entscheidung, woher die rußbeladenen spindelförmigen Zellen stammen, ob sie histiocytärer oder fibrocytärer Natur sind, sehr erschwert oder ganz unmöglich. Immerhin wird man in der Annahme nicht fehl gehen, daß die überwiegende Mehrzahl der Anthrakophoren innerhalb der Lungengerüstsubstanz histiocytärer Natur sind. Eine Einwanderung der rußbeladenen Alveolarepithelien in die Gerüstsubstanz der Lunge möchte ich für unwahrscheinlich, ja für ausgeschlossen halten. Nimmt die Lunge keinen neuen Ruß mehr auf, wird auch der intraalveolär, perivaskulär und peribronchial in Histiocyten akgelagerte Ruß weiter an die Lymphdrüsen abgegeben. Zu solcher Selbstreinigung trägt allerdings die respiratorische Bewegung der Lunge viel bei. Der Ruß wird aus den stärker bewegten Teilen in die weniger stark bewegten abgeschoben (Kyrieleis). Ob das immer in Form wandernder rußbeladener Histiocyten (Anthrokophoren) oder ebensogut frei geschieht, ist schwer zu entscheiden (Arnold, Ribbert 1907). Sicher ist nur, daß die Histiocyten bei den ganzen Verrußungs- und Entrußungsprozessen eine wichtige Rolle spielen.

Die starke Beteiligung der Histiocyten der Lunge an dem Verrußungsprozeß derselben macht es auch verständlich, daß bei produktiv-entzündlichen Prozessen, z. B. bei der Phthise, die spezifischen Produkte, die Tuberkel, teilweise aus pigmentierten histiocytären Elementen aufgebaut sind. Man kennt anthrakotisch gefärbte Epitheloidzellen, Riesenzellen usw. Bei Eintreten der Verkäsung und späterer Abkapselung wandern erst recht „Anthrakophoren" heran, umsäumen das Ganze, wandern in die verkästen Massen hinein, um dort zu zerfallen und bilden so nicht nur die anthrakotisch gefärbte Narbe um den käsigen Herd, sondern auch zum Teil die anthrakotischen Massen im Käse selbst, die nicht nur durch Verkäsung vorher bereits anthrakotischen Gewebes entstanden sind. Daß natürlich die „Anthrakophoren" der Narben nicht nur aus zuwandernden Histiocyten, sondern auch durch Ablagerung frei transportierten Rußes in den stärker tätigen örtlichen Histiocyten entstehen können und entstehen, ist leicht zu verstehen. Wie gereiztes Gewebe den vitalen Farbstoff, so nimmt das

wuchernde Gewebe bei dem phthisischen Prozeß, besonders das der unspezifischen Narbe (Puhl) die anthrakotischen Massen mit Vorliebe in sich auf.

Die Verschleppung anthrakotischen Pigments auch auf rückläufigen Bahnen ist bekannt. So wissen wir, daß dasselbe von den bronchialen Lymphknoten aus in die parapankreatischen und periportalen gelangen kann (siehe Beitzke, Fahr). Wie im einzelnen der Transport vor sich geht, ist weniger bekannt. Fahr zieht die Möglichkeit in Betracht, daß auch Eisenpigment auf rückläufigem Wege von den bronchialen Lymphknoten in die portalen verschleppt werden könnte, weil bei Herzfehlerkranken diese Lymphknoten sehr reich an Eisen, die Milz ganz arm daran sein kann.

Für das Eisen gelten ganz ähnliche Gesetze. Auch hier verschwindet das pathologisch abgelagerte Hämosiderin allmählich wieder aus dem betreffenden Organ, sei es durch Abwanderung der sideroferen Zellen, sei es durch Lösung. Auch das physiologischerweise z. B. in die Milz abgelagerte Eisen kann unter besonderen Umständen, z. B. bei anämischer Nekrose, wieder gelöst werden (M. B. Schmidt).

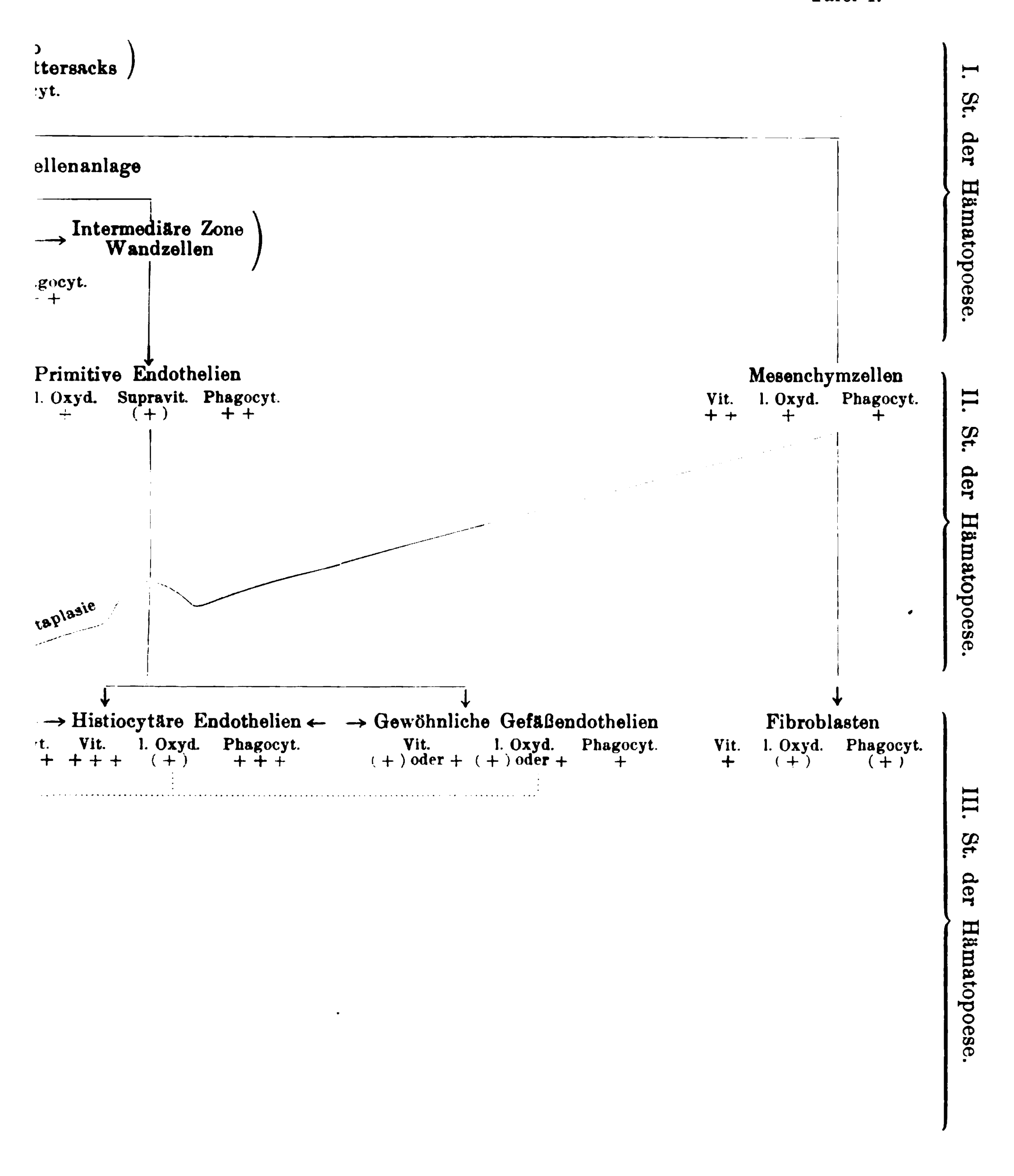
In der Leber finden, genau wie in der Milz und in den Lymphknoten, die Reinigungsprozesse nicht nur durch Abstoßung von Endothelien in das Blut, sondern auch durch Auswanderung der Zellen in das periportale Bindegewebe und in die Glissonsche Kapsel statt. Es wurde das bereits für den Ikterus (Ogata) erwähnt. Ähnliche Reinigungsprozesse beschreibt auch Foot.

Das gleiche gilt natürlich auch für künstliche Belastungen des Systems mit Lipoiden. Auch hier müssen wir allmähliche Reinigungsvorgänge annehmen, und zwar in ähnlicher Form wie für Farbstoff- und Pigmentspeicherung. Mit solchen Reinigungsvorgängen ist zweifellos die Reversibilität des atheromatösen Prozesses, von der wir uns immer mehr und mehr überzeugen, in Beziehung zu setzen.

Ich komme zum Schluss. Ob es berechtigt war, die Zellen als ein System zusammenzufassen, muß die Zukunft lehren. Jedenfalls glaube ich, daß die Fülle des bisher schon vorliegenden Materials zur Genüge zeigt, daß die möglichen Grenzen der Funktionen dieses etwaigen Systems gar nicht weit genug gezogen werden können. Sie mit Tatsachen auszufüllen, wird eine allerdings schwierige, aber auch verheißungsvolle Aufgabe sein.

In dem Referat über das reticulo-endotheliale System konnte eine erst im Herbst vorigen Jahres erschienene Arbeit von Florence R. Sabin (Bull. of the John Hopkins Hosp. September 1923) nicht mehr berücksichtigt werden. Da diese Arbeit mir hier zugänglich wurde, möchte ich ihren Inhalt hier noch berichten. Im Oktober 1921 (Bull. of the John Hopkins Hosp.) war bereits eine Arbeit derselben Verfasserin über die Entwicklung der Blutzellen im Dottersack des Hühnchens erschienen. Auf Grund ihrer Untersuchung glaubt sie die Monocyten des Blutes in Übereinstimmung mit Kiyono von den Endothelien ableiten zu können und trennt sie scharf von den Leukocyten und Lymphocyten. Freilich nimmt sie im Gegensatz zu Kiyono nur eine Form von Monocyten, nämlich die endotheliale oder histiocytäre an. Eine granulocytäre oder besondere Form im Sinne Naegelis gibt es für sie nicht. In der neuen Arbeit beschäftigt sich

die Verfasserin mit den menschlichen Blutzellen, welche sie im lebenden Zustande mit Neutralrot, Janusgrün (nach dem Vorgang von M. Simpson) färbt. Dabei glaubt sie zunächst die scharfe Trennung von Lymphocyten (lymphatischen Monocyten) und den übrigen (eigentlichen) Monocyten, wie sie von Schridde, Naegeli, Kiyono, M. Simpson, Kamiya vertreten wurde, auch ihrerseits betonen zu müssen. Die von Schridde beschriebenen charakteristischen Mitochondrien der Lymphocyten lassen sie leicht von den anderen Blutzellen unterscheiden. Dann aber kommt die Verfasserin auch für die menschlichen eigentlichen Monocyten zu dem auffallenden Schluß, daß sie alle Histiocyten sind, daß die feingekörnten Monocyten, die wohl den Monocyten Naegelis entsprechen, in mehr bewegliche Histiocyten übergehen, kurz ein und dieselbe Zellart sind. Dann würde die von Kiyono aufgestellte Dreiteilung der Monocyten des Blutes in die Lymphomonocyten, die Myelo- oder Granulomonocyten und Histiomonocyten hinfällig werden. Es würden nur Lymphomonocyten und Histiomonocyten bestehen, welch letztere in ihrer Jugendform den großen Mononucleären Ehrlichs und Naegelis Monocyten, in ihrer Altersform den Übergangsformen Ehrlichs zu vergleichen wären. Doch bedarf das noch gründlicher Nachprüfung.

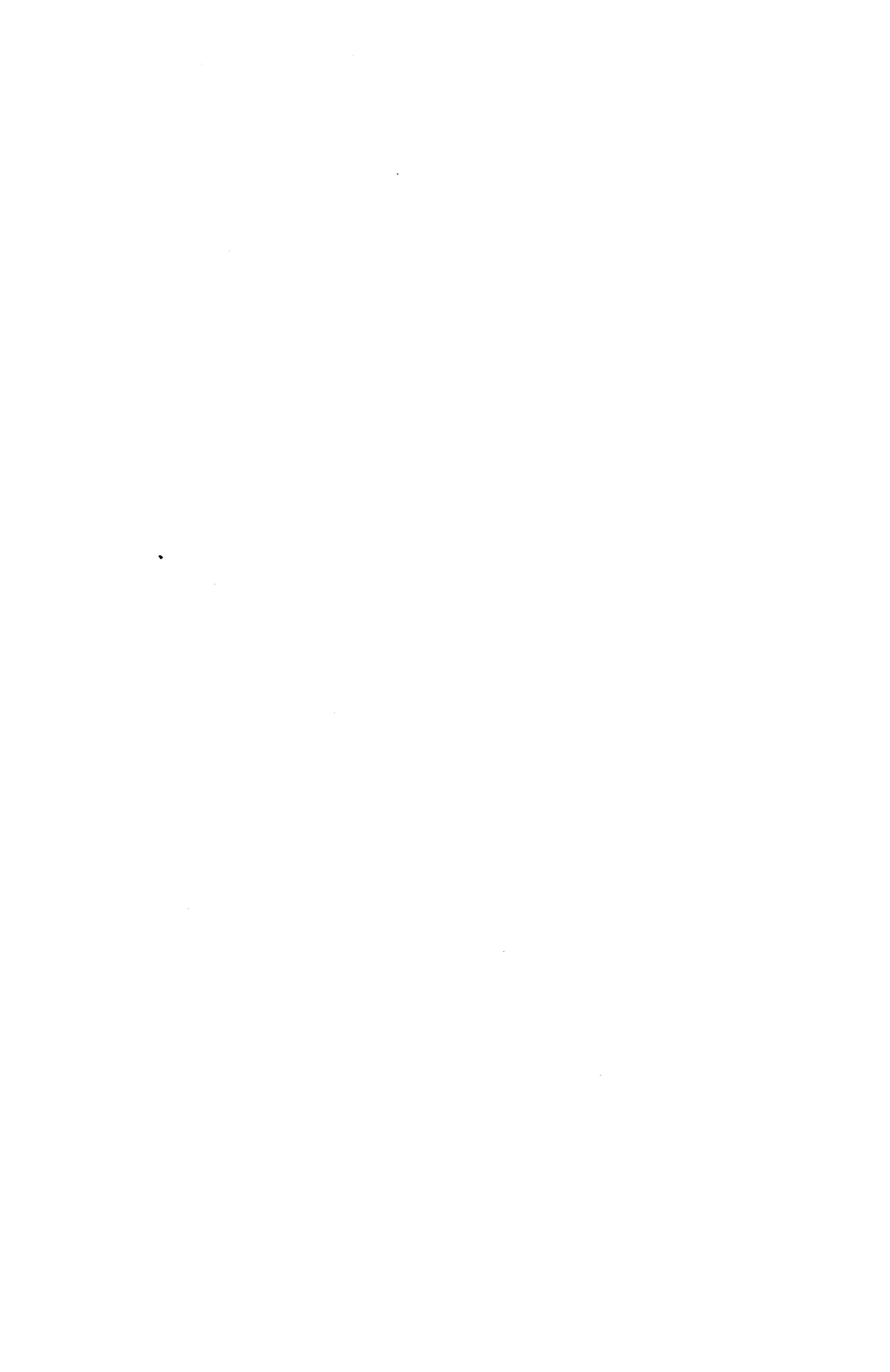


ʒang

unbestimmt

Vit. = Vitale Farbstoffspeicherung
l. Oxyd. = labile Oxydase
st. Oxyd. = stabile Oxydase
Supravit. = supravitale Färbung mit basischen Farbstoffen
Phagocytose = Cytophagie
Azur. = Azurgranula
Hämatologische Granula = postvital durch hämatologische Methode färbbare Granulation

Verlag von Julius Springer in Berlin.



Über Diurese.

Von

W. Nonnenbruch-Würzburg.

Inhalt.

Literatur.

1. Adler, E. und Strauß: Beiträge zum Mechanismus der Bilirubinreaktion im Blut. Klin. Wochenschr. Nr. 20, S. 932. 1923.
2. Adolph, Edward: The regulation of the water content of the human organism. Amer. journ. of physiol. Vol. 55, Nr. 1/2. 1921.
3. — The excretion of water by the kidneys . Americ. Journ. of physiol. Vol. 65, p. 419. 1923.
4. Ambard, C.: Diurèse par les sels mercuriels. Arch. des maladies des reins et des org. génitourin. Tom. 1, Nr. 4, p. 470—480. 1923.
5. Arey, L. B. und Simonds: Zit. nach Lamson.
6. Arnstein und Redlich: Über den Einfluß des Adrenalins und des Ergotamins auf die Diurese beim Blasenfistelhund. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 15. 1923.
7. Arrous, J.: Zit. nach Lipschitz.
8. Aschner, Bernh.: Über die Funktion der Hypophyse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 146, S. 1. 1912.
9. — Über das Stoffwechsel- und Eingeweidezentrum im Zwischenhirn, seine Beziehungen zur inneren Sekretion (Hypophyse, Zirbeldrüse) und zum Diabetes insipidus. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 28, S. 772. 1916.
10. Asher, Léon: Prinzipielle Fragen zur Lehre von der inneren Sekretion. Klin. Wochenschr. Jg. 1, Nr. 3. 1922.
11. — Zit. nach Magnus, Oppenh. Handb. III. S. 477.
12. — und W. Jost: Die sympathische Innervation der Niere. Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 441. 1914.
13. — und Fritz Mauerhofer: Die sekretorische Innervation der Niere. Zeitschr. f. Biol. Bd. 68. S. 31. 1918.
14. — und R. G. Pearce: Die sekretorische Innervation der Niere. Zeitschr. f. Biol. Bd. 63, S. 83. 1914.
15. Aßmann: Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1923. S. 107 (35. Kongreß). Disk.-Bemerk. zu E. P. Pick.
16. Bailey und F. Bremer: Recherches experimentales sur le diabète insipide et le syndrome adiposogénital. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 86, Nr. 16, p. 925. 1922.
17. Bainbridge und Beddard: Secret by the renal tubules in the frog. Americ. journ. of physiol. Vol. 34. 1906.
18. Barcroft, J.: Zur Lehre vom Blutgaswechsel in den verschiedenen Organen. Ergebn. d. Physiol. Bd. 7, S. 699. 1908.
19. Barcroft und Brodie: The gaseous metabolism of the kidney. Journ. of physiol. Vol. 33, p. 52. 1905.
20. — und Straub: The secretion of urine. Journ. of physiol. Vol. 56, p. 145. 1910—1911.
21. Bardier und Frenkel: Zit. nach Arnstein und Redlich.

22. Barkan, G., Brömser und A. Hahn: Eine gepufferte Durchströmungsflüssigkeit für die überlebende Froschniere. Zeitschr. f. Biol. Bd. 74, S. 1 u. 37. 1921.
23. Bauer und Aschner: Über Austauschvorgänge zwischen Blut und Geweben. I. Mitt. Der Einfluß der Diuretica. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, S. 270. 1922.
24. — — Über Austauschvorgänge zwischen Blut und Geweben. II. Mitt. Der Einfluß von Adrenalin, Hypophyse und anderen Blutdrüsenextrakten und Gefäßmitteln. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 27, S. 191. 1922.
25. Becher, Erwin und S. Jansen: Über Harnstoffdiurese. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 98, S. 148. 1923.
26. Berend und Tetzner: Die Wasserverteilung im Säuglingsorganismus bei akuten Gewichtsschwankungen. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 10, S. 212. 1912.
27. Biberfeld, Johann: Beiträge zur Lehre von der Diurese. XIII. Über die Wirkung des Suprarenins auf die Harnsekretion. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 119, S. 341. 1907.
28. Bidder und Schmidt: Zit. nach Tobler.
29. Biedl, A.: Innere Sekretion. Urban u. Schwarzenberg 1916.
30. Biernacki: Kochsalz und Kaliumsalz. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 8, S. 685. 1911.
31. Bircher, M. E.: Clinical diagnosis by the aid of viskosi metry of the blood and the serum with special reference to the viskosimeter of W. R. Heß. Journ. of laborat. a. clin. med. Vol. 7, p. 134. 1921.
32. Bischof: Zit. nach Tobler.
33. Blum, Léon: L'action diurétique du bismuth, mecanisme de cette action. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Vol. 88, Nr. 6, p. 461. 1923.
34. — Über die Rolle der Salze bei der Entstehung von Ödemen. Verhandl. d. 26. Kongr. f. inn. Med. 1909. S. 122.
35. — und Henri Schwab: L'action diurétique des composés mercur. Presse méd. Jg. 30, Nr. 106, p. 1081. 1922.
36. Blumenfeldt, Ernst: Beiträge zur Kaliausscheidung unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 12, S. 523. 1913.
37. Bock, J.: Untersuchungen über die Nierenfunktion. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 57, S. 183. 1907.
38. — Untersuchungen über die Nierenfunktion. II. Mitt. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 58, S. 227. 1908.
39. Böhme, A.: Über die Schwankungen der Serumkonzentration beim gesunden Menschen. Arch. f. klin. Med. Bd. 103, S. 522.
40. Boenheim, Walter: Beiträge zur Kenntnis des diabetischen Ödems. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 143, S. 46. 1923.
41. Bogendörfer, L.: Über das Verhalten des Blutes und Körpergewichts nach Schweißverlusten und Theocingaben bei halogenreicher und halogenarmer Ernährung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 89, S. 252. 1921.
42. Bohn: Experimentelle Studien über die diuretische Wirkung des Novasurols. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 303. 1923.
43. — Fortgesetzte Studien über Novasurol. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 143, S. 225. 1923.
44. Bradford und Philipps: Einfluß verschiedener Arzneimittel auf die Harnsekretion. Journ. of physiol. Vol. 8, p. 117. 1887.
45. v. Brasol, Leo: Wie entledigt sich das Blut von einem Überschuß an Traubenzucker? Arch. f. anat. Physiol. 1884. S. 211—241.
46. Brinkmann und Szent-Györgyi: Physikalisch-chemische Grundlagen der vitalen Permeabilität. Biochem. Zeitschr. Bd. 139, S. 270. 1923.
47. Brugsch, Dresel und Levy: Beiträge zur Stoffwechsel-Neurologie. I. Mitt. Zur Stoffwechselneurologie der Medulla oblongata. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 21, S. 358. 1920.
48. Brunn, Fritz: Über diuresehemmende und diuretische Wirkung des Pituitrins. Beitrag zur Diuresefrage I. Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 41, S. 674. 1920.
49. — Beiträge zur Kenntnis der Wirkung von Hypophysenextrakten auf den Wasserhaushalt des Frosches. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 170. 1921.

50. Brunn, Fritz: Beiträge zur Diuresefrage. 1. Mitt. Wie beeinflussen Kochsalzzulagen die Diurese im Wasserversuch. Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 41, S. 38, 657. 1920.
51. — Zur Wirkung des Novasurols als Diureticum. Münch. med. Wochenschr. Nr. 48, S. 1554. 1921.
52. Burwinkel: Über Novasurol. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 69, H. 6. S. 202.
53. Cahn, Arnold Die Magenverdauung im Chlorhunger. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10, S. 522. 1886.
54. Camus, Jean und Gournay: La polyurie tubérienne après énervation des reins. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Vol. 88, Nr. 10, p. 694. 1923.
55. — und Gust. Roussy: Les syndromes hypophysaires. Anatomie et Physiologie pathologique. Rev. neurol. Jg. 29, Nr. 6, p. 622. 1923.
56. Camus, L.: Verfahren zum Studium des Lymphstroms vermittels einer Fistel des Ductus thoracicus im Thorax. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 56, p. 552. 1904. Zit. nach Maly 1904.
57. Carnot, P. und Rathery: Effects diurétiques des humeurs au cours des crises polyuriques. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 89, Nr. 25, p. 495. 1923.
58. Carnot, Rathery und Gérard: Recherches sur la perfusion renale. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 84, p. 448—451. 1921.
59. Carrel und Guthrie: Circul. et secret. d'un rein transplanté. Soc. biol. Vol. 59, p. 669. 1905.
60. Clark, A. J.: Resorption aus der Peritonealhöhle. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 16, p. 415. 1921. Congr. Z. 17. 508.
61. Clark, G. W.: Effect of hypodermic and oral administration of calcium salts on the calcium content of rabbit blood. Journ. of biol. chem. Vol. 43, p. 89. 1920. (Phys. Ber. 4. 393.)
62. Cobet und Gg. Ganter: Über Jodnatriumresorption aus Pleuraergüssen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, S. 146. 1921.
63. Cohnheim und Lichtheim: Über Hydrämie und hydrämische Ödeme. Arch. f. pathol. Anat. Bd. 69, S. 106. 1877.
64. Cohnheim: Über die Resorption im Dünndarm und der Bauchhöhle. Habilitationsschrift. Heidelberg 1898.
65. — und Kreglinger: Beiträge zur Physiologie des Wassers und des Kochsalzes. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 63, S. 413. 1909.
66. — — Tobler und O. H. Weber: Zur Physiologie des Wassers und Kochsalzes. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 78, S. 62. 1912.
67. — und Roy: Untersuchung über die Zirkulation in den Nieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 92, S. 424. 1883.
68. Cohnstein und Zuntz: Zit. nach Hofmeier.
69. Cori, Karl: Über die Wirkung intravenös verabreichter Traubenzucker und Gummiarabicumlösung auf die Diurese. Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 15, S. 169.
70. Coronedi: Zit. nach Biedl.
71. Cow, Douglas: Einige Studien über Diurese. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 69, S. 393. 1912.
72. Cullis, W. C.: On the secret in the frog's kidneys. Journ. of physiol. Vol. 34, p. 250. 1906.
73. Cushny, A.: The secretion of urine. London 1917.
74. Cushny und Lambie: The action of diuretics. Journ. of physiol. Vol. 55, p. 276. 1921.
75. Csépai: Über isolierte Störung des Salzstoffwechsels bei einem Fall von polyglandulärer Sklerose. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 43. S. 1988.
76. Daniel und F. Högler: Studien über die Wasserprobe. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4. 1922.
77. Denis und Minot: Effects of feeding with calcium salts on the calcium content of the blood. Journ. of biol. chem. Vol. 41, p. 357. 1920.
78. Depisch, F. und M. Richter-Quittner: Zit. nach Falta, Depisch und Högler.
79. Dieballa, G. und G. v. Illyés: Stoffwechseluntersuchungen an Brightikern unter Schilddrüseneinwirkung. Arch f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 39, S. 273. 1897.
80. Diena, G.: Su l'azione diuretica del Mercurio. Minerva medica 1922.

81. Disse: Handbuch der Anatomie des Menschen 8, herausgegeben von Bardeleben. Zit. bei Renner.
82. Drasch: Zit. nach v. Ebner.
83. Dresel, Kurt: Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Kraus - Brugsch X. 3.
84. Dresel und Katz: Der Kaliumspiegel des Blutserums. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 1, S. 1601.
85. Dreser, H.: Zit. nach Magnus. Oppenh. Handb. III. S. 480.
86. Droßbach, Max: Beziehungen zwischen Blutviscosität und Blutkörperchen und ihre Beeinflussung durch Coffein. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 12.
87. v. Ebner: Koellikers Handb. der Gewebslehre des Menschen III, S. 342. 1902.
88. Eckhard, C.: Zur Deutung der Entstehung der vom 4. Ventrikel aus erzeugbaren Hydrurien. Zeitschr. f. Biol. Bd. 44, S. 407. 1903.
89. Ellinger, A.: Die Bedeutung des Quellungsdruckes der Serumeiweißkörper für den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe und für die Harnabsonderung. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1399.
90. – Der Kolloidzustand der Körperflüssigkeit und der Flüssigkeitsaustausch im Organismus. Verhandl. d. dtsch. pharmakol. Ges. 1921.
91. – Zustandsänderungen der Serumkolloide und ihre Bedeutung für den Wasserhaushalt. Verhandl. d. 34. Kongr. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1922. S. 274.
92. – Die Angriffspunkte der Diuretica. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 6, S. 249.
93. – und P. Heymann: Die treibenden Kräfte für den Flüssigkeitsstrom im Organ. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 90, S. 336. 1921.
94. – – und G. Klein: Die treibenden Kräfte für den Flüssigkeitsstrom im Organismus. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 91, S. 1. 1921.
95. – und Neuschloß: Vergleichende Untersuchungen über Viscosität und Ultrafiltrationsgeschwindigkeit von Serum. Biochem. Zeitschr. Bd. 127, S. 241. 1922.
96. Ellinger, Ph.: Über den Einfluß der Nervendurchschneidung auf die Wasser- und Salzausscheidung durch die Niere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 90, S. 77. 1921.
97. Eltze: Über die arteriellen Zuflüsse der Capillaren in die Nierenrinde des Menschen Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 396.
98. Endres, G.: Über Gesetzmäßigkeiten in den Beziehungen zu der wahren Harnreaktion und der Alveolargasspannung. Biochem. Zeitschr. Bd. 132, S. 220. 1922.
99. Eppinger, H.: Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. Berlin: Julius Springer 1917.
100. – Über die sog. Myodegeneratio cordis. Therapie d. Gegenw. März 1921.
101. Falta, Depisch und Högler: Über den permanenten arteriellen Hochdruck und seine Beziehungen zur Niereninsuffizienz. Wien. Arch. f. klin. Med. Bd. 6, S. 37. 1923.
102. – und Quittner: Über den Mechanismus verschiedener Ödemarten. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 38.
103. Falta, W.: Über das Kriegsödem. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 52.
104. – Ein Beitrag zum diabetischen Ödem. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 5, S. 581. 1923.
105. Fischer, M. H.: Kolloidchem. Beih. Bd. 2, S. 304. 1911. Kolloid-Zeitschr. Bd. 8, S. 159. 1911.
106. – Das Ödem. Dresden: Verlag Th. Steinkopf. 1910.
107. Fleckseder, R.: Die Kalomeldiurese. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1912. S. 409.
108. Fodor, E.: Über das Indikationsgebiet des Novasurols als Diureticum. Med. Klinik Bd. 20, S. 684. 1923.
109. Frank, E.: Über Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus. Klin. Wochenschr. 1912. Nr. 393.
110. Frey, Ernst: Was gibt bei gleichzeitiger Kochsalz- und Wasserzufuhr den Reiz zur Diurese ab. Ein Beitrag zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere. VI. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 120, S. 93. 1907.
111. – Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Ein Beitrag von der osmotischen Arbeit der Niere. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 112, S. 71. 1906.

112. Frey, Ernst: Der Mechanismus der Hg-Diurese. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 115, S. 223, 1906.
113. — Die Kochsalzausscheidung im Dünndarm. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 123, S. 515.
114. — Der gegenwärtige Stand der Forschung über die Nierentätigkeit. Med. Klinik 10. 1908.
115. Frey, Bulcke und Wels: Die Hemmung der Kochsalzausscheidung im Harn durch Adrenalin. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 123, S. 163. 1917.
116. v. Frey, W. und E. Stahnke: Untersuchung über die Verwertbarkeit des Viskositätsfaktors zur funktionellen Schilddrüsendiagnostik. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 37/38. S. 1742.
117. Froehlich und Zack: Der Kreislauf in der Froschzunge unter pathologischen Bedingungen. Klin. Wochenschr. Bd. I, S. 21. 1922.
118. Fromherz, K.: Über die Wirkung der Hypophysenextrakte auf die Nierenfunktion. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 100, S. 1. 1923.
119. Gaisböck: Über den Einfluß von Diureticis der Purinreihe auf die Gefäßpermeabilität. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66, S. 387. 1911.
120. Galeotti: Zit. nach Magnus. Oppenh. Handb. III. S. 480.
121. Gérard: Einfluß der Ernährung auf den Gehalt an Kalium und Natrium beim Hund. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences de Paris Tom. 154, p. 1305. 1912.
122. Géronne: Über Novasurol. Therapie d. Gegenw. Bd 63, 2, S. 77. 1922.
123. Ginsberg, W.: Diureseversuche. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 69, S. 381. 1912.
124. Gizelt, A.: Einfluß des Darmextraktes und Pepton Witte auf die Harnsekretion. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 123, S. 540. 1908.
125. Gottlieb: Diskussions-Bemerkungen zu Siebeck. Naturhistor. med. Verein Heidelberg. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 1. 1923.
126. Gottschalk, A. und W. Nonnenbruch: Untersuchungen über die intermediären Eiweißstoffwechsel. I. Mitteil. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 96, S. 115. 1922.
127. Gray: Zit. nach Thompson.
128. Grek, Joh.: Über den Einfluß der Durchtrennung und Reizung des Nerv. splanchnicus auf die Ausscheidung der Chloride durch die Nieren. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 68. 1912.
129. Greul, Emil: Vergleichende Untersuchungen über die diuretische Wirkung des Theocins und Novasurols. Inaug.-Diss. Würzburg 1923.
130. Groß, W. und O. Kestner: Über die Einwirkung der Muskelarbeit und des Schwitzens auf Blut und Gewebe. Zeitschr. f. Biol. Bd. 70, S. 187. 1919.
131. Grüner, Ottokar: Über den Einfluß des Kochsalzes auf die Hydropsien des Kindesalters. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64, S. 676. 1906.
132. Grünwald, H.: Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Niere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 60, S. 360. 1909.
133. Günzburg, Ludwig: Über Theobrominausscheidung und Theobromindiurese. Biochem. Zeitschr. Bd. 129, S. 549. 1922.
134. Gurwitsch, A.: Zur Physiologie und Morphologie der Nierentätigkeit. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 91, S. 71. 1902.
135. Haas: Dialysieren des strömenden Blutes am Lebenden. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 41. S. 1888.
136. Haggeney: Novasurol als Diureticum. Med. Klinik Bd. 48, S. 2. 1922.
137. Hamburger und Brinkmann: Das Retentionsvermögen der Niere für Zucker. Biochem. Zeitschr. Bd. 88, S. 97. 1918.
138. Handowsky, Ida: Der Calciumbestand des menschlichen Blutes bei Fehlen und Vorhandensein des Fascialisphänomens. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91, S. 432. 1920.
139. Hauberisser und F. Schönfeld: Über die Quellung von Bindegewebe. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 71, S. 102. 1912.

140. Hashimoto, M.: Zur Frage der aus dem Verdauungstractus darstellbaren diuretisch wirksamen Substanzen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 76, S. 367. 1914.
141. Hassenkamp: Novasurol als Diureticum. Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 43, S. 6, 105. 1922.
142. Hecht, A. und E. Nobel: Studien über die Harnabsonderung bei Kindern unter Berücksichtigung des Wassergehaltes der Nahrung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, S. 197. 1923; Bd. 34, S. 213. 1923; Bd. 36, S. 247. 1923.
143. Heidenhain, M.: Über die Entwicklungsgeschichte der menschlichen Niere. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 97, S. 581. 1923.
144. Heidenhain, R.: Die Harnabsonderung. Hermanns Handb. d. Physiologie Bd. V, S. 279. Leipzig 1883.
145. Heilig, Robert: Über Urandiurese. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 22, S. 1029.
146. Heineke, A.: Theoretisches und Klinisches zur extrarenalen Ausscheidung kardialer Ödeme. Arch. f. klin. Med. Bd. 130, S. 60. 1919.
147. Heineke und Meyerstein: Experimentelle Untersuchungen über den Hydrops bei Nierenkrankheiten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 90, S. 101. 1907.
148. Hellwig, A. und Neuschlosz: Zur funktionellen Schilddrüsen-Diagnostik. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 40, S. 1888.
149. Henderson, V. E. und O. Loewi: Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. V. Mitt. Über den Mechanismus der Harnstoffdiurese. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53, S. 49. 1905.
150. Heubner, W.: Der Mineralstoffwechsel. Handb. der Balneologie, med. Klimatologie u. Balneographie Bd. 181. Leipzig. Thieme, 1922.
151. Hoeber: Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe. Leipzig 1922.
152. v. Hößlin, H.: Über den Kochsalzwechsel des gesunden Menschen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 103, S. 271. 1911.
153. Hofmeier, Kurt: Untersuchungen über die Blutkonzentration. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35. S. 191. 1923.
154. Hofmeister, Franz: Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 25, S. 13. 1888; Bd. 28, S. 210. 1891.
155. Hotolis: Zit. nach v. Ebner.
156. Houssay, B. A. und H. Rubio: Polyurie par exstirpation de l'hypophyse chez des chiens. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 5, Nr. 88, p. 358. 1923.
157. Houssay und J. E. Carulla: Polyurie par piqûre cérébrale chez les chiens à reins énervés. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 83, Nr. 27, p. 1252. 1920.
158. Hubert, G.: Erfahrungen mit Novasurol als Diureticum. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 48.
159. Hueck, Werner: Über das Mesenchym. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 66, S. 330. 1920.
160. — Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 19, S. 535.
161. Hülse, W.: Untersuchungen über Inanitionsödeme. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 225, S. 234. 1918.
162. — Die Ödempathogenese von anatomischen Gesichtspunkten betrachtet. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 63.
163. Jagic, N.: Bemerkungen zur Behandlung Herzkranker. Med. Klinik Bd. 44. 1923.
164. Jansen: Die Ödemkrankheit. Habilitationsschrift. München 1920.
165. Jakoby, C. und W. v. Sobieranski: Über das Funktionsvermögen der künstlichen durchbluteten Niere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 25, S. 29. 1891.
166. Jost, Werner: Die sympathische Innervation der Niere. Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 441. 1914.
167. Isenschmid: Über den Einfluß der Kost auf den Wassergehalt des Körpers und die Behandlung der Wassersucht. Schweiz. med. Wochenschr. 1920. Nr. 20, S. 381.
168. Jungmann, P.: Über eine isolierte Störung des Salzstoffwechsels. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 31, S. 1546.
169. Jungmann und E. Meyer: Experimentelle Untersuchungen über die Abhängigkeit der Nierenfunktion vom Nervensystem. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 73, S. 49. 1913.

170. Kägi, A.: Zit. nach Hofmeier.
171. Klein, G.: Kalkstoffwechsel und Blutkalkuntersuchungen in einem Fall von Tetania parathyreopriva und dessen medikamentöse Beeinflussung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, S. 161. 1921.
172. Kittsteiner: Beiträge zum Kochsalz- und Wasserstoffwechsel des Menschen. Arch. f. Hyg. Bd. 87, S. 176. 1917.
173. Koelliker: Zit. nach Renner.
174. Kollert: Über die Wirkung des Novasurols. Therapie der Gegenw. Bd. 61, S. 10. 1920.
175. v. Konschegg, A. und Ernst Schuster: Über die Beeinflussung der Diurese der Hypophysenextrakte. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 1091. 1915.
176. v. Koranyi: Physikalische Chemie und Medizin. Leipzig: Thieme 1908.
177. Krasnogorski, N.: Über die Störung des Wasserhaushaltes (Salznährschaden) bei Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72, S. 373. 1910.
178. Krehl, L.: Pathologische Physiologie 1918. 683.
179. Krogh, A.: Über die Versorgung der Gewebe mit Sauerstoff und über die Regulierung des Capillarkreislaufes. Journ. of physiol. Vol. 19, Nr. 52, p. 458. 1918.
180. Kulcke: Novasurol als Diureticum. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 622.
181. Labbé und Gérithault: Zit. nach Heubner, S. 239 ff.
182. Lamy und Mayer: Études sur la diurèse. Zit. nach Magnus. Opp. III. 500.
183. Lamson, Paul: The Role of the liver in acute Polycythaemia. A mechanism for the regulation of the red corpuscle content of the blood. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. VII, p. 169. 1915.
184. — The Role of the liver in acute Polcythaemia. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 8, p. 167 a. 247. 1916; Vol. 9, p. 129. 1916.
185. — The part played by the liver in the regulation of blood volum and red corpuscle concentration in acute physiological conditions. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 16, p. 125. 1920.
186. — and J. Roca: The liver as a blood concentrating organ. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 17, p. 481. 1921.
187. — and S. M. Rosenthal: The inadequacy of our present blood volume methods. Americ. journ. of physiol. Vol. 63, p. 358. 1923.
188. Landau und v. Pap: Über den Einfluß der Leber auf den Wasserhaushalt. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 30, S. 1399.
189. Lasch, W.: Über den Einfluß der Salze auf den Wasserumsatz. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 4.
190. Lemesic, Marija: Diureticumstudie an der isolierten Kaninchenniere. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1923. S. 108.
191. — Prüfung diuretischer Mittel an der isolierten Kaninchenniere. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 31, S. 1455.
192. Leschke, E.: Histochemische Untersuchungen über die Funktion der Niere und der Leber. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1914.
193. — Beiträge zur klinischen Pathologie des Zwischenhirns. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87. 1919.
194. Lichtwitz: Klinische Chemie. Berlin: Julius Springer.
195. Liebesny, P.: Untersuchungen über die Capillardruckmessung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 215. 1923.
196. Lindemann: Zur Lehre von der Funktion der Niere. Ergebn. d. Physiol. Bd. 14, S. 618. 1914.
197. Lipschitz, Werner: Die osmotischen Veränderungen nach Infusion hypertonischer Traubenzuckerlösung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 85, S. 359. 1920.
198. Lhermitte: Hemmender Einfluß der Lumbalpunktion auf Polyurie und Glykosurie bei Diabetes. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Jg. 38, Nr. 6, p. 322. 1923.
199. Loeb: Zit. nach L. F. Meyer und Cohn.
200. Lobenhoffer, W.: Funktionsprüfung an transplantierter Niere. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 26. 1913.
201. Luithlen: Veränderung des Chemismus bei verschiedener Ernährung und Vergiftung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 69, S. 365. 1912.

202. Lust, F.: Über den Wassergehalt des Blutes und sein Verhalten bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73, S. 85. 1911.
203. Machwitz und Rosenberg: Klinische und funktionelle Studien über Nephritis. 3. Die Therapie der Nephritiden. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 52.
204. Magnus-Levy: Der Mineralstoffwechsel in der klinischen Pathologie. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1909. S. 15.
205. Magnus, R.: Über Diurese. II. Mitteilung. Vergleich der diuretischen Wirksamkeit isotonischer Salzlösungen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 44, S. 396. 1900.
206. — Über Diurese. III. Mitteilung. Über die Beziehung der Plethora zur Diurese. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, S. 210. 1902.
207. — Über die Änderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion und ihre Beziehungen zur Diurese. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 44, S. 101. 1900.
208. — Die Tätigkeit der Niere. Oppenh. Handb. d. Biochem. Bd. III, S. 477.
209. — und R. Gottlieb: Über Diurese. IV. Mitteilung. Die Beziehungen der Nierenzirkulation zur Diurese. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, S. 223. 1901.
210. — und E. A. Schäfer: Die Wirkung von Extrakten der Glandula pituitr. auf die Niere. Journ. of physiol. Vol. 27. Zit. nach Maly 1901. S. 559.
211. Marfori, P. und A. Chistoni: Lymphogenese und Diurese. Arch. internat. de physiol. Tom. 13, p. 379. 1913.
212. Marlinger, B.: Todesfall nach einmaliger Novasurol-Injektion. Med. Klinik Bd. 18, Nr. 4, S. 113. 1922.
213. Mautner, H. und E. H. Pick: Über die durch Schockgifte erzeugten Zirkulationsstörungen. II. Das Verhalten der Leber. Biochem. Zeitschr. Bd. 127, S. 72. 1922.
214. — — Über die durch Schockgifte erzeugten Zirkulationsstörungen. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 34, S. 1141.
215. Meier, Klotilde: Ionenaustausch zwischen Blutkörperchen und Serum. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 29, S. 322. 1922.
216. Meyer, Arthur: Die Digitalistherapie. Jena 1912.
217. Meyer, Erich: Über Diabetes insipidus und andere Polyurien. Arch. f. klin. Med. Bd. 83, S. 1. 1905.
218. — Über den gegenwärtigen Stand der Pathologie und Therapie des Diabetes insipidus. Abh. a. d. Geb. d. Verd.- u. Stoffwechselkrankh. Bd. 5, S. 2. 1914.
219. — und Robert Meyer-Bisch: Weitere Mitteilungen über Diabetes insipidus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96, S. 469. 1923.
220. — — Beiträge zur Lehre vom Diabetes insipidus. Arch. f. klin. Med. Bd. 137, S. 225. 1921.
221. Meyer-Bisch, Robert: Über die Wirkung des Tuberkulins auf den Wasserhaushalt. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 185. 1920.
222. — Untersuchungen über den Wasserhaushalt. II. Mitteilung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 381. 1921.
223. — III. Mitteilung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 295. 1921.
224. — IV. Mitteilung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 307. 1921.
225. — und P. Thyssen: Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel bei Zuckerkranken. Biochem. Zeitschr. Bd. 135, S. 308. 1923.
226. Meyer und Gottlieb: Experimentelle Pharmakologie, 4. Aufl. 1920. Verlag: Urban und Schwarzenberg.
227. Meyer, L. F.: Die Bedeutung der Mineralsalze bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge. Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. Salzburg 1909. 14.
228. — Kalomel als Diureticum bei Lebercirrhose. Inaug.-Diss. Würzburg 1913.
229. — und Cohn: Klinische Beobachtungen und Stoffwechselversuche über die Wirkung verschiedener Salze beim Säugling. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 2. 1911.
230. Meltzer und Auer: Der Einfluß des Nebennierenextraktes auf Absorption und Transsudation. Transact. of the assoc. of the Americ. physiol. Vol. 19, p. 208. 1904.
231. Melzer, Erich: Zur Kenntnis der diuretischen Wirkung des Novasurols. Inaug.-Diss. Würzburg 1923.
232. Milian: Le cyanure de mercure dans les cirrhoses veineuses et les nephrites syphilitiques. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Tom. 26, p. 1163. 1922.

233. Miwa und Tamura: Mitteilung aus der Medizin. Fakultät d. Kaiserl. Universität Tokio Vol. 23, p. 350. 1920.
234. Modrakowsky, G. und G. Halter: Über den Einfluß des Pituitrins auf die Konzentration und den Chlorgehalt des menschlichen Blutserums. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 20, S. 331. 1919.
235. v. Moellendorff, W.: Darf die Niere im Sinne der Sekretionstheorie als Drüse aufgefaßt werden? Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 29, S. 1069.
236. Molitor, H. und E. P. Pick: Die Bedeutung der Leber für die Diurese. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 317. 1923.
237. — — Über die Wirkung der Gewebsdiuretica. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 17.
238. — — Unveröff. Unters. Zit. nach Arnstein und Redlich. S. 25 ff.
239. Mollier, S.: Über den Bau der Capillarmilzvenen (Milzsinus). Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 76, S. 608. 1910.
240. v. Monakow: Untersuchungen über die Funktion der Niere unter gesunden und kranken Verhältnissen. Habilitationsschrift München 1917.
241. Morawitz, Paul: Beitrag zur chemischen Physiologie und Pathologie Bd. 7, S. 153. 1906.
242. Mosenthal und Schlayer: Experimentale Untersuchungen über die Ermüdbarkeit der Niere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 111, S. 217. 1913.
243. Mühling, A.: Studie über die diuretische Wirkungsweise von Hg. Ausgeführt mit dem Original-Hg-Präparat Novasurol. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 45, S. 1447.
244. v. Müller, Friedrich: Veröff. a. d. Geb. d. Militär-Sanitätswesens 1916. Nr. 65.
245. Münzer: Die allgemeine Wirkung der Salze. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 41. 1893.
246. Munk, J.: Zur Lehre von der Sekretion und synthetischem Prozesse in der Niere sowie zur Theorie der Wirkung der Diuretica. Virchows Arch. f. pathol. Anat u. Physiol. Bd. 107, S. 291. 1887.
247. Necheles, H.: Dialysieren des strömenden Blutes am Lebenden. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 2, S. 1257.
248. Neuschlosz und Trelles: Über die spezifische Viscosität des Blutserums und ihre Beziehungen zu dem Verhältnis von Albumin und Globulin. Klin. Wochenschr. 1923. S. 2083.
249. Noll, A.: Wintersteins Handb. d. vergl. Physiologie 1921.
250. Nonnenbruch, Wilhelm: Über extrarenale Ödemgenese und Vorkommen von konzentriertem Blut bei hydropischen Nierenkranken. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 170. 1920.
251. — Über Harnstoffdiurese bei Nierenkranken. Med. Klinik Bd. 26. 1920.
252. — Untersuchungen über die Blutkonzentration. I. Mitteilung: Intravenöse Salzwassereinläufe mit und ohne Gummi- (Gelatine-) Zusatz. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 91, S. 218. 1921.
253. — II. Mitteilung. Über die Wirkung der Diuretica der Purinreihe auf den Stoffaustausch zwischen Gewebe und Blut. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 91, S. 332. 1921.
254. — Über die Veränderungen im Blut nach Harnstoffgaben. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 89, S. 200. 1921.
255. — Über die Wirkung des Novasurols auf Blut und Diurese. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 40, S. 1282.
256. — Über Beziehungen der Gewebe zur Diurese und über die Bedeutung der Gewebe als Depot. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 6.
257. — Kritisches Sammelreferat über Novasurol als Diureticum. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 17.
258. — Über Änderungen im Gesamtbluteiweiß. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med., 34. Kongr. 1922. S. 293.
259. — Über den Bilanz- und intermediären Kochsalzstoffwechsel und seine Beziehungen zu den Serum-Proteinen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 29, S. 547. 1922.
260. — Weitere Untersuchungen zur Physiologie der Leber. Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 30.

261. Nonnenbruch, Wilhelm und W. Szyszka: Über die Veränderungen im Blut und Harn nach intravenösen Zuckerinfusionen beim Menschen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 281. 1920.
262. Nußbaum, M.: Zit. nach Oppenh. Handb. III. Magnus.
263. Oehme, C.: Über den Wasserhaushalt. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 1.
264. — Die Abhängigkeit des Wasser-Salzbestandes des Körpers vom Säure-Basenhaushalt und vom physiologischen Ionengleichgewicht. Klin. Wochenschr. 1923. S. 1410.
265. — Zur Lehre vom Diabetes insipidus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 127, S. 201. 1918.
266. — Die Regulation der renalen Wasserausscheidung im Rahmen des gesamten Wasserhaushaltes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 89, S. 301. 1921.
267. — Die Entstehung der Durstempfindung und die Regulation der Wasserzufuhr. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 8.
268. — Über die Regulation des Wasserhaushaltes im Tierkörper und die Durstempfindung. Die Naturwissenschaften 1922. Nr. 7.
269. Okushima, K.: Über die Coffeinausscheidung im Harn nach dem Tee- und Kaffeetrinken beim Menschen. Biochem. Zeitschr. Bd. 129, S. 563. 1922.
270. Ott, J. und J. Scott: Zit. nach Cow.
271. Padtberg, J. H.: Über die Bedeutung der Haut als Cl-Depot. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 63, S. 60. 1910.
272. Pauli, Wolfgang und Hans Handovsky: Untersuchungen über physikalische Zustandsänderungen der Kolloide. Biochem. Zeitschr. Bd. 25, S. 510. 1910.
273. Pentimalli: Azione dell' ipofisina sulla diuresi salina. Sperimentale Jg. 75, Vol. 1—3. p. 145. 1921.
274. Peter, K.: Zit. nach v. Moellendorff.
275. Pfeiffer, E.: Wasserretention durch Natriumsalze. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med., 28. Kongr. 1911. S. 506.
276. Pick, E. P.: Die Bedeutung der Leber für den Wasserhaushalt. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med., 35. Kongr. 1923. S. 107.
277. — und Wagner: Über die hormonale Wirkung der Leber auf die Diurese. Wien. med. Wochenschr. 1923.
278. Pick, Fr.: Über Beeinflussung der ausströmenden Blutmenge durch die Gefäßweite ändernde Mittel. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 42, S. 399. 1899.
279. Pico, O. M.: Sur la fonction des reins énervés. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 88, p. 5, 381. 1923.
280. Pohle, Ernst: Der Einfluß der H-Ionenkonzentration auf die Aufnahme und Ausscheidung saurer und basischer organischer Farbstoffe im Warmblüterorganismus. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1921. S. 387.
281. — Einfluß des Nervensystems auf die Osmoregulation der Amphibien. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 182, S. 215. 1920.
282. Pollag: Über Kochsalzdiurese. Schweiz. med. Wochenschr. 1920. Nr. 2, S. 29.
283. Pototzki, Carl: Beiträge zur Diurese. III. Mitteilung. Über den Einfluß einiger Diuretica auf die NaCl-Ausscheidung insbesondere beim kochsalzarmen Tier. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 91, S. 584. 1902.
284. Quimby, W. C.: Die Funktion der ihrer Nerven beraubten Niere. Journ. of exp. med. Vol. 23, p. 535. 1916.
285. Regnier, Anton: Über den Einfluß diätetischer Maßnahmen auf das osmotische Gleichgewicht des Blutes beim normalen Menschen. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 18, S. 2. 1916.
286. Reißner, Alfred: Versuche über die diuretische Wirkung des Hg-Präparates 2073 und 2076 der Höchster Farbwerke. Inaug.-Diss. Würzburg 1923.
287. Renner, O.: Über die Innervation der Niere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 110, S. 101. 1913.
288. Retzius: Zit. bei Renner.
289. Rhode und Ph. Ellinger: Über die Funktion der Nierennerven. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, S. 1. 1913.
290. Richter - Quittner: Ein Beitrag zum Stoffwechsel bei der vasculären Hypertonie. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 2, S. 217. 1921.

291. Römer, C.: Die Beziehungen zwischen der Funktion der Hypophysis cerebri und des Diabetes insipidus. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 108.
292. v. Rohrer, L.: Über die osmotische Arbeit der Niere. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109, S. 375. 1905.
293. Rohrer, Fritz: Zur Bestimmung des Albumin-Globulin-Mischverhältnisses im Blutserum. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. Nr. 52, S. 789.
294. — Bestimmung des Mischungsverhältnisses von Albumin und Globulin im Blutserum. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 121. 1917.
295. Romberg, Ernst: Über Digitalis. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 1.
296. Romeis, Benno: Untersuchungen über die Wirkung des Thyroxins III. Biochem. Zeitschr. Bd. 141, S. 500. 1923.
297. Rominger, E.: Über den arteriellen Druck und den Capillardruck im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 73, S. 81. 1923.
298. Rona, P.: Über das Verhalten des Cl im Serum. Biochem. Zeitschr. Bd. 29, S. 501. 1910.
299. Rosenheim, Th.: Experimentelles zur Theorie der Quecksilberdiurese. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14. 1888.
300. Rosemann, R.: Beitrag zur Physiologie des Gesamt-Cl-Gehaltes des tierischen Körpers bei Cl-reicher Ernährung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 447. 1911.
301. Rosenthal: Zur Kenntnis der toxischen Nebenwirkung des Novasurols. Therapie d. Gegenw. Bd. 63, S. 276. 1922.
302. Rost, Eugen: Über die Ausscheidung des Coffeins und Theobromins im Harn. Arch. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 36, S. 56. 1895.
303. Salge, B.: Ein Beitrag zur Pathologie des Mehlnährschadens beim Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76, S. 125.
304. — Einige Bemerkungen zur Methodik der Erforschung des Salzstoffwechsels des Säuglings. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 2, S. 437.
305. Saxl, Paul und Robert Heilig: Über die Novasuroldiurese. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 3, S. 141. 1922.
306. — — Über die diuretische Wirkung von Novasurol und anderen Quecksilberinjektionen. Wien. klin. Wochenschr. 1920. S. 943.
307. Schaal, Hans: Schilddrüse und Flüssigkeitsaustausch. Beobachtungen hierzu bei intravenösen Kochsalzinfusionen und Wassergaben per os bei Kaninchen vor und nach Entfernung der Schilddrüse. Biochem. Zeitschr. Bd. 132, S. 295. 1922.
308. Schade, H.: Die physikalische Chemie in der inneren Medizin 1923.
309. — und H. Menschel: Über die Gesetze der Gewebsquellung und ihre Bedeutung für klinische Fragen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96, S. 279. 1923.
310. Schäfer: Die Funktionen des Hirnanhanges. Berner Univ.-Schrift 1911. S. 3.
311. — und Herring: Zit. nach E. Frank.
312. Schenk, P.: Über den Einfluß der intravenösen Infusion hypertonischer Natrium- und Calciumchloridlösungen auf den Blutzuckerspiegel, die Diurese und die Durchlässigkeit der Nieren. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 12, S. 269. 1921.
313. Schiff, R. und Albr. Peiper: Über den Einfluß von Schilddrüsensubstanz auf die Wasser- und Chlorausscheidung im Harn beim Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94, 3. Folge 44, Nr. 4—5, S. 285. 1921.
314. Schittenhelm, A. und H. Schlecht: Die Ödemkrankheit. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 9. 1919.
315. Schlayer: Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren bei chronischen vasculären Nephritiden. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 102, S. 311. 1911.
316. — Zur Theorie der Harnabsonderung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 120, S. 359. 1907.
317. — Experimentelle Untersuchungen über nephritisches Ödem. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med., 24. Kongr. 1907. S. 208.
318. — Über die Ermüdbarkeit der Nierenfunktion. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med., 29. Kongr. 1912. S. 501.
319. — Hedinger und Takayasu: Über nephritisches Ödem. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91, S. 1. 1907.

320. Schlayer und Takayasu: Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98, S. 17. 1909.
321. Schloß: Untersuchungen über den Einfluß der Salze auf den Säuglingsorganismus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 71., H. 3, S. 296. 1910.
322. Schmidt, Robert: Diureseversuche an der überlebenden Froschniere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 267. 1923.
323. Schmidt, Rudolph: Über die Wirkung der Schilddrüsenextrakte auf den Wasser- und Salzstoffwechsel. Inaug.-Diss. Würzburg 1923.
324. Schmid und Schlayer: Über nephritisches Ödem. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 104, S. 44.
325. Schreiner, K. E.: Über d. Entw. der Amniotenniere. Leipzig 1902.
326. Schütz, J.: Zur Kenntnis der Nierenfunktion und ihre pharmakologische Beeinflussung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 403. 1923.
327. Schultz, O.: Über die Bedeutung des Zustandes der Blutkolloide für die Diurese und Wasserverteilung im Organismus. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 221. 1923.
328. Schulze, Paul: Über die Beeinflussung der Quellung von Nierenrinde und Nierenmark durch Diuretika. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, S. 95. 1923.
329. Schur, H.: Klinisch experimentelle Studien über Novasuroldiurese und Nierenfunktion. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 6, S. 175. 1923.
330. Schwarz, L.: Beitrag zur Physiologie und Pharmakologie der Diurese. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 43, S. 1. 1900.
331. Siebeck, R.: Die Wasserausscheidung durch die Lunge und ihre Beeinflussung unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 31. Kongr. 1914.
332. — Die Wasserausscheidung durch die Nieren und der Wasserhaushalt des Organismus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 128, S. 173. 1919.
333. — Über den Salz- und Wasserwechsel bei Nierenkranken. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 137, S. 311. 1921.
334. — Probleme des Wasserhaushaltes in der Physiologie und in der klinischen Medizin. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 201, S. 25. 1923.
335. — Über die biologischen Grundlagen des Wasserhaushaltes. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 1.
336. Slobozianu: Über den Einfluß des Atropins auf die renale Wasser- und Kochsalzausscheidung beim Kinde. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 98, S. 176. 1922.
337. Smirnow: Über die Nervenendigungen in den Nieren der Säugetiere. Anat. Anz. 1901. Nr. 19, S. 347.
338. v. Sobieranski, W.: Über die Nierenfunktion und die Wirkungsweise der Diuretica. Arch. f. d. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 35, S. 144, 466.
339. Sollmann: Zit. nach Magnus. Oppenh. Handb. III.
340. Spiro, K. und D. Hellin: Über Diurese, I. Teil. Die Wirkung von Coffein und Phloridzin bei artifizieller Nephritis. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 38, S. 368.
341. — und W. Schneider: Zit. nach Paul Spiro.
342. Spiro, Paul: Über die spezielle Viscosität des Blutserums. Kolloid-Zeitschr. Bd. 31, S. 345. 1922.
343. — Über den Quellungszustand der Blutserumeiweißkörper. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 37/38, S. 1744.
344. — Über die Wirkung der Diuretica der Pruinreihe auf den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 123. 1919.
345. Staehelin, A.: Über Harnreaktion und Harnmenge. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. S. 1271.
346. Staehelin, R.: Über vegetarische Diät mit besonderer Berücksichtigung des Nervensystems, der Blutzirkulation und der Diurese. Habilitationsschrift Basel 1907.
347. Starling, E. H.: Zit. bei Schade und Magnus.
348. Starlinger, W.: Über die Bedeutung der physikalisch-chemischen Eiweißstruktur und eine einfache klinische Methodik zu ihrer Beurteilung. Klin. Wochenschr. Bd. 29, S. 1354. 1923.
349. Sternberg, M.: Altes und Neues über Quecksilberdiurese. Med. Klinik 1923. S. 424.

350. Stierlin und Verriotis: Über den Einfluß des Nervensystems auf die Funktion der Niere. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 152, S. 37. 1920.
351. Strauß, Hermann: Über die Wirkung der Aufnahme großer Wassermengen auf den Organismus. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 1, S. 302.
352. Stuber, B. und Nathanson: Kolloidchemischer Beitrag zur Wirkungsweise einiger Diuretica. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 98, S. 296. 1923.
353. Thannhauser, S.: Diskussions-Bemerkungen über Novasurol im ärztlichen Verein München. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 7, S. 255.
354. — Studien zur Kriegsnephritis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 89, S. 181. 1920.
355. Tashiro, K. und H. Abe: The dependence of the nature of coffein diuresis upon the dos used. Tohoku journ. of exp. med. Vol. 3, Nr. 31, p. 142. April 1922.
356. Thompson, W. H.: Verlangsamen Atropin und Morphin die Absonderung des Harns? Arch. f. Anat. u. Physiol. 1894. S. 117.
357. Thorington und Carl Schmidt: A Studie of urinary outpout and blood pressure changes resulting in experimental ascites. Americ. journ. of the med. sciences 1923. p. 880.
358. Tobler - Bessau: Pathologie des Kindesalters von Brüning - Schwalbe 1.
359. — Allgemeine pathologische Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels im Kindesalter. Wiesbaden 1914.
360. Tobler, L.: Zur Kenntnis des Chemismus akuter Gewichtsstürze. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62, S. 431. 1910.
361. Toennissen, E.: Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 23, S. 141. 1923.
362. Tomaszewski, Z. und Gg. Wilenko: Beitrag zur Kenntnis der antagonistischen Wirkung des Adrenalins und der Lymphagoga. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. S. 1221.
363. v. d. Velden, R.: Die Nierenwirkung von Hypophysenextrakten beim Menschen. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. S. 2083.
364. Veil, W. H.: Über die klinische Bedeutung der Blutkonzentrationsbestimmung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 112, S. 504. 1913.
365. — Über die klinische Bedeutung der Blutkonzentrationsbestimmung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 113, S. 226. 1914.
366. — Über die Wirkung gesteigerter Wasserzufuhr auf Blutzusammensetzung und Wasserbilanz. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 119, S. 376. 1916.
367. — Über intermediäre Vorgänge bei Diabetes insipidus und ihre Bedeutung für die Kenntnisse dieses Leidens. Biochem. Zeitschr. Bd. 91, S. 317. 1918.
368. — Über die Bedeutung intermediärer Veränderung im Chlorstoffwechsel bei Normalen und bei Nierenkranken. Biochem. Zeitschr. Bd. 91, S. 267. 1918.
369. — Über die Auslösung intermediärer Kochsalzverschiebungen vom Zentralnervensystem aus. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 181. 1920.
370. — Über primäre Oligurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139, S. 192. 1922.
371. — Über die Bedeutung der Ionenacidität des Harns für allgemeine klinische Vorgänge. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 21, S. 76.
372. — Physiologie und Pathologie des Wasserhaushaltes. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 23, S. 648. 1923.
373. — und Bohn: Beobachtungen des Wasser- und Salzwechsels bei Thyreoidin und Ovarialextraktbehandlung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139, S. 212. 1922.
374. — und P. Spiro: Über das Wesen der Theocinwirkung. Münch. med. Wochenschr. 1918. S. 1119.
375. Voit: Zit. nach Tobler.
376. Volhard: Die hämatogenen Nierenerkrankungen in Mohr - Staehelin, 3. Bd.
377. — Der arterielle Hochdruck. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1923. S. 134.
378. Volkmann: Zit. nach Tobler.
379. Voltz, W., W. Dietrich und H. Jantzon: Die Verwertung des Harnstoffes für die Milchleistung nach Versuchen an Kühen. Biochem. Zeitschr. Bd. 130, S. 323. 1922.
380. Wagner, R.: Über Phloridzinglykosurie. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28, S. 378. 1922.

381. Wagner, R. und J. K. Parnas: Über eine eigenartige Störung des Kohlenhydratstoffwechsels und ihre Beziehungen zum Diabetes mellitus. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 261. 1921.
382. Wahlgren, W.: Über die Bedeutung der Gewebe als Cl-Depot. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 61, S. 97. 1909.
383. Walti, L.: Über die Einwirkung des Atropins auf die Harnsekretion. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 36, S. 411. 1895.
384. Wanner, Friedr.: Le rapport entre les albumines et les globulines (Quotient albumineux) du serum et la methode de Rohrer. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 52, S. 785. 1922.
385. Weinstein: Zit. nach L. Meyer.
386. v. Wendt: Eiweiß- und Salzstoffwechsel des Menschen. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 17. 1905.
387. Wertheimer, E. und Ch. Dubois: Arrêt initiale de la secretion urinaire provoqué par les injections intravasculaires de solutions hypertoniques de sacharose. Arch. internat. de physiol. Tom. 16, Nr. 3, p. 307. 1912.
388. Widmark, E. und G. Lindahl: Untersuchungen über die chemischen Bedingungen für das Beibehalten der normalen Struktur der Zellen. IV. Mitteilung. Der Unterschied im Wassergehalt und die Stickstoffmenge bei mit Natriumchlorid und Calciumchlorid behandelter Muskulatur. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 41, Nr. 5/6, S. 221. 1921.
389. Wilson, G. und Smillie: Kaliumvergiftung bei Nephritis. Arch. of internal med. Vol. 16, p. 330. 1915.
390. v. Wyß: Über Ödeme durch Natriumbicarbonicum. Arch. f. klin. Med. Bd. 111, S. 93. 1913.
391. Yoshimura, R.: On the change of the constituents of the urine after section of the renal nerves. Tohoku journ. of exp. med. Vol. 1, Nr. 2, p. 113. 1920.

Einleitung.

Die experimentelle Forschung über Art und Ort der Harnbildung in der Niere und ihre Regulation durch extrarenale Faktoren hat auch heute noch keine Klarheit darüber gebracht, wie weit physikalisch-chemische Vorgänge diese Tätigkeit der Niere erklären können und wie weit im Sinne der Heidenhainschen Lehre aktive Sekretionsprozesse angenommen werden müssen. Von beiden Seiten, den Vertretern der Ludwigschen Theorie und denen, welche eine aktive Sekretion annehmen, sind immer wieder neue Fragen aufgeworfen worden, die dann zu neuen experimentellen Beobachtungen führten, und die Diskussion hierüber hat ungemein fördernd gewirkt. Eng verbunden mit den schwankenden Anschauungen über die Nierenphysiologie sind die Ansichten über die Wirkung der Diuretica gewesen, und gerade das Studium der extremen Verhältnisse nach einem Diureticum hat nicht selten erst das Verständnis für die normalen Vorgänge gebracht.

Es wird nicht notwendig sein, im folgenden zu den Hypothesen über die Mechanik der Harnbildung ausführlich Stellung zu nehmen — diese ganze Frage hat erst kürzlich in dem ausgezeichneten Buch von Cushny eine umfangreiche und klare Darstellung gefunden — sondern es wird sich darum handeln müssen, nach Veränderungen in der Niere zu suchen, welche gesetzmäßig mit der Diurese einhergehen und sie bedingen und welche es ihr erlauben, ihre Tätigkeit in so feiner Weise dem gesamten Stoffhaushalt anzupassen. Nicht nur die Beziehungen zwischen Nierendurchblutung und Organzelleistung kommen

hier in Frage, sondern auch die Veränderungen im Zustand des Nierenbindegewebes und in dem der secernierenden Nierenzellen selbst und die Einflüsse, welche Nerven und Inkrete auf alle diese Veränderungen haben. Neben dieser rein „renalen" Betrachtung müssen weiter die Beziehungen zwischen Blut und Diurese untersucht werden. Gibt es bestimmte Veränderungen in der Blutzusammensetzung, welche immer vorhanden sind, wenn es zur Diurese kommt, und gibt es eine Schwelle für jede harnfähige Substanz im Blut, deren Überschreiten zu ihrer Diurese führt? Nicht nur die rein quantitative Zusammensetzung des Blutes ist hier wichtig, sondern auch der physikalisch-chemische Zustand der einzelnen Substanzen, ob diese frei gelöst sind oder kolloidal gebunden und ob die Diuretica diesen Zustand gesetzmäßig ändern. Da die Zusammensetzung des Blutes zunächst mehr von den Geweben wie von den Nieren reguliert wird, so sind auch die Beziehungen der Gewebe zur Diurese mit einzuschließen und es taucht die Frage auf, wie weit der primäre Angriffspunkt eines Diureticums in die Gewebe zu verlegen ist.

Von „Diurese" dürfen wir im Sinne von Carl v. Voit nur dann sprechen, wenn ein Überschuß von Wasser und gelöster Substanz aus dem Körper entfernt wird. Die Ausscheidung eines Liter Wassers, der eben getrunken wurde, ist demnach keine Diurese; wird aber über den Liter hinaus noch Wasser aus dem Bestand des Körpers mit ausgeschieden, so hat der getrunkene Liter diuretisch gewirkt. Der Überschuß kann dem Blut oder den Geweben entnommen sein, wobei der Wirkungsmechanismus einmal so gedacht werden kann, daß primär die Niere Wasser in vermehrter Menge ausscheidet und gewissermaßen aus dem Blut und den Geweben heraussaugt, oder aber so, daß durch das Diureticum, in diesem Falle das Wasser, primär der Zustand von Blut und Geweben verändert und dort Wasser nebst Salzen mobilisiert und harnfähig gemacht wird. Diese Veränderungen in den Geweben würden dann unabhängig von der Niere vor sich gehen als „extrarenale" Wirkung des Diureticums.

Die Frage des „renalen" und „extrarenalen" Angriffspunktes ist zum Gegenstand vieler Arbeiten gemacht worden, und es wurden namentlich für den „renalen" Angriffspunkt viele Belege gebracht. Es scheint aber doch, daß man die ganze Frage des Wasserhaushaltes und der Diurese nicht so einseitig betrachten darf.

Der Wasserstoffwechsel ist ein kompliziertes Getriebe, in dem alle Räder ineinandergreifen und zusammenarbeiten. Der Takt ist im Säuglingsalter ein anderer wie später, wo vor allem die Regulation durch die Niere eine gesicherte wird (Veil). Man kann nicht die Niere von den Geweben trennen, sondern alles wirkt zusammen und eine Störung des Gangwerkes muß den ganzen Organismus in Mitleidenschaft ziehen (Siebeck). Wie Veil es kürzlich treffend ausdrückte, ist Diurese als ein vom Gewebsaustausch losgelöster Vorgang so unvorstellbar wie der Quell von der Art und dem Feuchtigkeitsgehalt des Erdreichs, dem er entspringt.

Der Wasser- und Salzbestand des normalen Organismus ist äußerst fein reguliert und bei Gesunden schwankt unter normalen Verhältnissen das Körpergewicht morgens nüchtern nach entleerter Blase nur um wenige Gramm. Dieses normale Niveau im Wasser- und Salzbestand, wie es sich in dem konstanten Gewicht ausdrückt, ist nun schon beim Normalen durch besondere Einflüsse nach unten und auch nach oben in geringem Maße verschieblich, und es zeigt

sich dabei die enge Beziehung zwischen Wasser und Salz, über die noch zu sprechen sein wird. Zu einer Vermehrung des Wasser- und Salzbestandes, wie sie im extremen Fall das Ödem darstellt, kommt es beim normalen Organismus auch bei reichlicher Wasser- und Salzzufuhr nur in sehr geringem Grade, weil der Überschuß sofort ausgeschieden wird, dagegen gelingt es durch verschiedene Einflüsse eine überschüssige Wasser- und Salzabgabe zu erzielen. Erfolgt diese durch die Niere, so handelt es sich um eine Diurese, und es ist das Wesen eines Diureticums, daß es in dieser Weise in den Wasser- und Salzbestand eingreift. Der wasserarme Organismus wird auf so ein Diureticum kaum reagieren, wo der wasserreiche eine mächtige Harnflut bekommt. Schon unter den ganz Gesunden gibt es wasserärmere und wasserreichere Typen. Mit einem starken Diureticum, wie dem Novasurol, kann man hier einen gewissen Gradmesser anlegen. Besonders mächtig ist die Diurese dann, wenn Wasser und Salz über den normalen Bestand des Körpers retiniert sind und nun ein Diureticum eingreift und rasch entwässert.

Läßt man als „Diurese" mit Carl v. Voit nur diesen Zustand von Entwässerung über das Ausgangsniveau hinaus gelten, so dürfte man die Polyurie eines Diabetes-insipidus-Kranken, der auf seinem konstanten Gewicht bleibt, nicht als Diurese bezeichnen. Und doch handelt es sich auch bei diesem um eine echte Diurese, bei der aber der Wasserverlust sofort wieder gebieterisch durch den Durst ersetzt wird. Stockt nämlich der Wassernachschub, so macht sich sofort die „echte Diurese" durch eine beträchtliche Gewichtsverminderung bemerkbar.

Zahlreich sind die Beobachtungen über die Wirkung der Diuretica und unendlich viel Mühe und Sorgfalt ist auf das Studium der bei der Diurese auftretenden Veränderungen in Niere, Blut und Geweben verwendet worden. Das Resultat dieser Untersuchungen war aber vorzüglich ein negatives, und es hat sich bisher noch kein klarer Einblick in die Gesetze ergeben, welche die Diurese beherrschen. Wir kennen keine gesetzmäßigen Änderungen, welche nach dem Trinken von einem Liter Wasser im Körper auftreten und seine Wiederausscheidung regulieren, oder welche die Wirkung eines Diureticums bedingen.

Über die Bedeutung der Niere als Ausscheidungsorgan.

An mehreren Stellen hat der Körper die Fähigkeit, im Betriebe überflüssig gewordene Substanzen an die Außenwelt abzugeben. So hat die Lunge neben ihrer Bedeutung als Aufnahmeorgan für den Sauerstoff den Hauptanteil bei der Ausscheidung der Kohlensäure, und sie hat damit eine durch das Atemzentrum vermittelte wichtige Funktion bei der Regulierung der Reaktion des Blutes und der Gewebe. Auch der extrarenale Anteil der Wasserausscheidung kommt zu einem Teil der Lunge zu. Wir werden zu besprechen haben, wie mit Besserung der Diurese diese extrarenale Wasserabgabe durch die Lunge zunehmen kann als ein Zeichen dafür, daß es sich bei der Diurese nicht nur um eine Umstimmung der Niere, sondern um eine allgemeine Umstimmung im Wasserhaushalt handelt. Die Haut ist vor allem ein Sekretionsorgan für das Wasser. Die Menge der mit dem Wasser abgegebenen gelösten Substanzen — Salze und Harnstoff u. a. — ist nur gering. Die übrigen Funktionen der Haut

überwiegen aber ihre Rolle als Sekretionsorgan. Ebenso ist der Darm nur Sekretionsorgan im Nebenberuf, vor allem für die Metalle — Eisen, Wismut u. a. —, aber auch in Wettstreit mit der Niere, für Calcium und Phosphorsäure. In der Hauptsache dient er jedoch der Resorption und anderen Funktionen.

Die Niere ist dagegen in allererster Linie Ausscheidungsorgan. Als solches ist sie besonders berufen, die Ausscheidung der Endprodukte des Stoffwechsels und der körperfremden Substanzen zu besorgen und das osmotische Gleichgewicht und die Reaktion des Blutes und der Gewebe zu regulieren. Wohl ist die Hippursäuresynthese in der Niere bekannt und eine Ammoniakbildung aus Harnstoff zur Neutralisation der Säuren in der Niere ist wahrscheinlich. Aber es scheint nicht bewiesen, daß die Niere außer durch ihre Stellung als Ausscheidungsorgan in Beziehung zu den übrigen Organfunktionen steht. Möglich wäre eine solche Beziehung wohl. Wenn man an die Ödemtheorie denkt, welche in hypothetischen, von der Niere gebildeten Substanzen (Nephroblaptinen u. a.) die Ursache der pathologischen Wasserretention sieht, so wäre wohl auch eine Abhängigkeit des normalen Quellungszustandes der Gewebe von einem Nierenhormon denkbar, ähnlich wie eine solche Beziehung zu dem Hormon der Schilddrüse (Eppinger) und der Hypophyse (Pohle) und vielleicht auch des Ovars (Veil) und der Leber (E. P. Pick) anzunehmen ist. Für die Existenz von Nierenhormonen sprechen auch die Ergebnisse der Versuche mit der Injektion von Nierenextrakten und Nierenvenensera, auf die Lindemann hinweist.

Versagt die Niere, so vermögen die übrigen Ausscheidungsorgane diesen Funktionsausfall nicht zu ersetzen. Für die Leber haben wir dies besonders geprüft (Nonnenbruch).

Veranlassung dazu gab die Beobachtung einer Patientin, die bei geschlossenem Ductus choledochus eine Gallenfistel hatte, durch die sie reichliche Mengen Galle verlor und dabei einen auffallend spärlichen Urin mit niedrigem spezifischen Gewicht hatte, ohne daß Zeichen einer Nierenstörung vorhanden waren. Es war klar, daß mit der reichlich nach außen entleerten Galle auch so viele harnfähige Substanzen mit verloren gingen, daß dadurch der spärliche und schwach konzentrierte Harn erklärt war. Experimentell gingen wir so vor, daß wir einem Hund den Ductus choledochus unterbanden und eine Gallenfistel anlegten und bei konstanter Kost täglich Menge, Stickstoff und Kochsalz von Galle und Urin bestimmten. Dann wurde das Verhalten auf Harnstoff und Kochsalzzulage geprüft. Schließlich wurden die Nieren herausgenommen, um zu sehen, ob die Leber als Ausscheidungsorgan für die Nieren eintreten könne. Dies war nicht wesentlich der Fall. Der Hund starb am 3. Tag nach der Operation. Der Versuch zeigte aber, daß der Gefrierpunkt der Galle beträchtlich unter den des Blutes sank und daß die Leber besonders das NaCl konzentrieren konnte.

Neuerdings sind Versuche gemacht worden, eine „künstliche Niere“ in die Blutbahn einzuschalten. Abel und seine Mitarbeiter (zit. nach F. v. Müller) haben als künstliche Niere einen Apparat beschrieben, bei welchem das Blut lebender Tiere aus einer Arterie durch ein System aus dünnen Celloidinröhren in eine Vene zurückgeleitet wird. Dieses System, durch welches das Blut viele Stunden strömen kann, ist von einer blutisotonischen Salzlösung umgeben, so daß zwischen dem Blut und dieser Lösung ein osmotischer Ausgleichungsprozeß stattfindet. Die Autoren konnten nachweisen, daß aus dem Blut eine große Menge Harnstoff, Kochsalz, Milchsäure, Oxybuttersäure usw. in das Diffusat übergingen.

Necheles und Haas haben neuerdings versucht, diese künstliche Niere therapeutisch nutzbar zu machen, und Necheles hat eine sinnreiche Apparatur beschrieben, mittels derer es beim Hunde gelungen ist, das Blut des lebenden Tieres in sehr großer Oberfläche zu dialysieren, worauf es von selbst wieder zurückströmt. Nach 4 Stunden 38 Minuten dauerndem Durchströmen sank bei einem nephrektomierten Hund der Rest- N von 0,218 $^0/_0$ auf 0,161 $^0/_0$.

Morphologie und Physiologie des sekretorischen Nierenapparates.

In ihrem Aufbau unterscheidet sich die Niere wesentlich von anderen als „Drüse" bezeichneten Organen. Cushny und v. Möllendorff haben deshalb neuerdings die Frage aufgeworfen, ob die Niere tatsächlich den Drüsen zugerechnet werden solle. Schon entwicklungsgeschichtlich nimmt die Niere in ihrer mesodermalen Herkunft eine Sonderstellung ein, die sie nur mit dem Hoden teilt, während die übrigen Drüsen des Körpers aus dem Entoderm oder Ektoderm stammen. Cushny und v. Möllendorff weisen darauf hin, daß der Niere die charakteristische Verzweigung fehlt, wie sie neuerdings so schön durch M. Heidenhain in seinem „Drüsenpolyp" dargestellt wurde und wie sie bei fast allen Drüsen mit äußerer Sekretion zu finden ist. Die eigentlichen, für die Harnbereitung wesentlich in Betracht kommenden Abschnitte der Harnkanälchen sind außerordentlich regelmäßig „nach physiologischem Zwecke" angelegt und unverzweigt, nur die Sammelröhren sind verzweigte, durch Spaltung entstandene Systeme (M. Heidenhain). Jedes Harnkanälchen stellt einen langen, zum Teil stark gewundenen Schlauch dar, dessen Wand in den einzelnen Abschnitten sehr verschieden gebaut ist. Für die Diurese ist von besonderem Interesse das blinde dünnwandige Ende, in welches der Glomerulus eingestülpt ist. Zur Vorstellung über die in diesen Nierenkörperchen (Malpighischen Körperchen) vor sich gehenden Prozesse erscheint eine genauere anatomische Betrachtung über ihren Bau von Nutzen.

Es handelt sich beim Malpighischen Körperchen nicht nur, wie es die üblichen schematischen Figuren gerne darstellen, um ein in die Bowmansche Kapsel eingestülptes Capillarknäuel, den Glomerulus, sondern der feinere Bau des Glomerulus bietet noch manche ungelöste Frage dar (v. Möllendorff). Auf Grund der Arbeit v. Ebners und der Untersuchungen von Hueck über das Mesenchym kann man sich aber doch eine Vorstellung machen, die das Verständnis der Funktion erleichtert.

Embryonal zeigt das Malphigische Körperchen ein viscerales Blatt mit hohem Epithel, und dieses umschließt ein Mesenchym, in dem sich die Capillaren entwickeln. Ob dieses Mesenchym in syncytialem Zusammenhang mit dem visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel steht, scheint nicht besonders untersucht worden zu sein, es ist aber nach allem, was wir über die Beziehungen solcher Epithelien zu ihrer Unterlage wissen, anzunehmen. Später verschwindet das hochzellige embryonale Innenblatt der Bowmanschen Kapsel und es bleibt nur eine ganz dünne kernhaltige Membran übrig, die sich von dem Knäuel als zusammenhängendes Häutchen isolieren läßt, an welchem Kerne und facettenartige Abdrücke der Gefäßschlinge zu bemerken sind. Ob dieses Häutchen, das also in der späteren Entwicklung das viscerale Blatt der Bowmanschen Kapsel ausmacht, das umgewandelte ursprüngliche Epithel ist oder nur der oberflächliche Anteil des Mesenchyms, bleibt dahingestellt.

Für die Beurteilung der Funktion des Malpighischen Körperchens erscheint es besonders wichtig, daß die Glomeruluscapillaren nicht durch einen freien Raum von dem visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel getrennt sind, sondern daß das Mesenchym, aus dem sich die Capillaren differenzieren, diese als sog. „Knäuelsyncytium" umhüllt, in dem Kerne, aber keine Zellgrenzen und keine Fasern nachweisbar sind. Die Bowmansche Kapsel liegt für

gewöhnlich dem Knäuelsyncytium innig an und es ist ein klaffender Spalt nicht zu beobachten. Zwischen dem Knäuelsyncytium und der Bowmanschen Innenmembran besteht wohl ein Gewebszusammenhang, so wie er auch zwischen dem Endothel der Gefäße und dem Epithel der serösen Häute mit ihrer Unterlage angenommen wird.

Einen besonderen Bau zeigen noch die Glomeruluscapillaren. Sie besitzen, wie O. Drasch durch zahlreiche Silberinjektionen bei Tieren feststellte und Hotolis u. a. bestätigten, keine Endothelauskleidung und färben sich stets nur diffus braun. Die Gefäße der Knäuel enthalten in ihrer Wandung keine Zellkerne, erscheinen aber, wenn auch nicht konstant, von feinen Poren durchsetzt. Injektionsversuche mit Berlinerblau zeigen verschiedene Bilder: 1. Glomeruli, bei denen der Farbstoff ausgetreten ist (diffuse Blaufärbung). Die Masse ist in das Knäuelsyncytium eingetreten, ohne die Oberfläche (Bowmansche Membran) zu durchbrechen; 2. Glomeruli, in welchen die Injektionsmasse nur scharf begrenzt innerhalb der Knäuelgefäße liegt.

Danach scheint die Wand bald geschlossen und bald offen zu sein, ähnlich wie dies Mollier zuerst für die Wand der Milzsinus nachwies. Nach der von Mollier schon immer gelehrten und von Hueck in seiner bekannten über das Mesenchym entwickelten Vorstellung von der Histogenese der Capillarendothelien, die nur eine besondere jederzeit rückläufige Struktur des mesenchymalen Maschenwerkes mit allen dem Mesenchym innewohnenden Funktionsmöglichkeiten darstellen, ist diese Struktur der Glomeruli gut verständlich. Untersuchungen in diesem Sinne scheinen bisher nicht vorzuliegen und A. v. Ebner gibt nur an, daß die Gefäßwand eine Art zusammenhängende Protoplasmamasse ohne Kerne darstellt.

Zusammenfassend können wir sagen: Das Malpighische Körperchen besteht aus der Bowmanschen Kapsel mit ihrem parietalen und visceralen Blatt und aus dem Glomerulus. Mit der Bowmanschen Innenmembran in Zusammenhang steht das Knäuelsyncytium, ein reticuläres, kernhaltiges Gewebe, welches die Knäuelcapillaren einschließt. Die eigentliche Capillarwand selbst zeigt keine Kerne. Sie ist, wie Injektionsversuche zeigten, bald offen, und bald geschlossen. Ein freier Raum zwischen Knäuelcapillaren und Bowmanscher Kapselmembran ist für gewöhnlich nicht vorhanden.

Betrachten wir danach die Möglichkeiten einer Harnbildung in diesem Malpighischen Körperchen, so sind dafür von Ludwig und seinen Anhängern physikalisch-chemische Kräfte angenommen worden, während Heidenhain und mit ihm Magnus, Asher u. a. die Erklärung in einer aktiven Tätigkeit und Sekretion der Zellen, d. h. in noch unbekannten Kräften der lebenden Zelle suchten.

Von den bekannten physikalisch-chemischen Kräften können, wie Volhard ausführt, bei der Arbeitsleistung der Harnabscheidung der hydrostatische Druck, der osmotische Druck und die Diffusion in Frage kommen. Dazu treten in neuerer Zeit noch die Kräfte der Adsorption, der Quellung und Entquellung der Kolloide und der Oberflächenspannung.

Die Arbeit, die das Malpighische Körperchen verrichtet, besteht darin, aus dem die Capillaren durchströmenden Blute mit seinem hohen Eiweißgehalt einen eiweißfreien und auch in seiner sonstigen Zusammensetzung dem Blut ganz differenten Harn zu bilden. Morphologisch muß man sich diesen Vorgang wohl so vorstellen, daß ein Flüssigkeitsstrom von den Glomeruluscapillaren durch das Knäuelsyncytium zur Bowmanschen Kapsel geht. Dieser Strom bewegt sich in der Hauptsache durch die lebende Masse des Syncytiums selbst und es ist wahrscheinlich, daß dieses bereits ebenso wie die Capillarwand wesentlich bei der Zusammensetzung des Harnes mitwirkt. Daß es daneben Saftbahnen im Syncytium gibt, ist möglich, aber anscheinend nicht bewiesen. Die

eigentliche Bildung tropfbarer Flüssigkeit dürfte erst durch das viscerale Blatt der Bowmanschen Kapsel erfolgen. Die Vorgänge sind hier also ähnlich denen bei der Lymphbildung, jedoch sind sie noch viel differenzierter.

Daß Filtration bei der Harnbildung im Malpighischen Körperchen eine Rolle spielt, ist schon nach dieser Morphologie sehr unwahrscheinlich. Die Existenz des Knäuelsyncytiums und der eigentümliche Bau der Glomeruluscapillaren mit ihrer bald offenen, bald geschlossenen Wand wären nicht verständlich. Außerdem sprechen gegen eine Filtration gewichtige andere Bedenken, von denen hier besonders das, wie mir scheint, schwerwiegendste angeführt werden soll (Lichtwitz):

Im Blut steht das Wasser in inniger Beziehung zu dem Eiweiß. Um aus dem Blut ein eiweißfreies Filtrat zu gewinnen, ist ein besonders beschaffenes Filter mit sehr kleinem Porenvolumen nötig, ein sog. Ultrafilter. Dementsprechend nehmen auch die modernen Vertreter der Ludwigschen Theorie einen Ultrafiltrationsprozeß im Malpighischen Körperchen an (Cushny). Es müßte dabei aber ein Druck aufgewendet werden, der nach Lichtwitz viele Male größer ist als die der Niere im Blut- und Gewebsdruck zur Verfügung stehende Energie. Danach dürfte von einer Filtration bei der Nierenarbeit keine Rede sein.

Außerdem hat Volhard in eingehender Weise erläutert, daß die Bedingungen für eine Filtration im gesunden Organismus, d. i. wechselnde Zusammensetzung des Blutes, Wechsel der Filtrationsdrucke und Wechsel der Filtrationsfläche nicht in derartig breiten Grenzen variieren, wie es zur Erklärung der Variabilität der Harnabscheidung nötig wäre.

Ebensowenig können Osmose und Diffusion die Harnbildung erklären. Auch gegen sie spricht der Bau des Nierenkörperchens, dessen Knäuelsyncytium eher einen Schutz gegen Osmose und Diffusion bilden dürfte. Die große Variabilität der Konzentration und Zusammensetzung des Urins gegenüber der Konstanz des osmotischen Druckes und der Zusammensetzung des Blutes lassen die Osmose und die Diffusionstheorie ablehnen, und Volhard betont, daß diese Kräfte im Gegenteil ein Hindernis für die Harnbereitung bilden. Nach Cushny sind die physikalisch-chemischen Kräfte in mancher Beziehung in Rechnung zu ziehen, teilweise weil sie in der gleichen Richtung arbeiten wie die vitalen Kräfte, teilweise weil sie ein Hindernis bilden, das überwunden werden muß.

Die kolloid-chemischen Wirkungen dürften dagegen wesentlich bei der Harnbildung im Malpighischen Körperchen in Frage kommen, da es sich doch um einen Saftstrom durch das Gewebe handelt, das als Kolloid Oberflächenwirkungen ausüben kann und den Gesetzen der Quellung und Entquellung unterworfen ist. Wie weit solche kolloid-chemischen Vorgänge aber ausreichen, um die Glomerulustätigkeit zu erklären, ist ebensowenig bekannt, wie dies im allgemeinen für den Säftestrom der Fall ist. Beim Bindegewebe und seiner Bedeutung für die Diurese wird davon zu reden sein. Die Arbeiten von Hueck, Hülse und Schade haben hier unsere Vorstellungen wesentlich erweitert und uns das Bindegewebe oder Mesenchym im allgemeinen als ein auch in seiner Grundsubstanz und seinen Fasern durchaus lebendiges und tätiges Gewebe kennen gelehrt. Wir sind noch weit entfernt, die einzelnen Lebensvorgänge dieses Gewebes auch nur annähernd erklären zu können, die kolloidchemische Forschung hat uns aber eine Reihe von neuen Möglichkeiten bekannt gemacht, die bei den Differenzierungsprozessen im Gewebe und bei dem Stoffaustausch mitwirken können.

Unsere Kenntnis von der Tätigkeit des Malpighischen Körperchens ist also noch eine sehr geringe. Wir können sagen, daß die einfachen physikalisch-chemischen Kräfte der Osmose und Diffusion sowie der Filtration keine genügende Erklärung geben und daß auch die kolloid-chemische Forschung bisher nur einige gröbere Anhaltspunkte für den Wirkungsmechanismus gegeben hat. Im einzelnen ist uns aber dieser Mechanismus noch unklar und wir werden ihn am besten mit dem einem „Ignoramus" gleichkommenden Worte „Sekretion" bezeichnen.

Aus den Bowmanschen Kapseln fließt der dort gebildete provisorische Harn durch die Tubuli contorti und erfährt hier seine definitive Zusammensetzung. Die Tubuli contorti stellen, wie ihr Name besagt, ein gewundenes Kanälchen dar, das aus hohem, fein differenziertem Epithel auf bindegewebiger Unterlage besteht. Für die Frage der Funktion ist vor allem die feinere Histologie der Tubuluszelle herangezogen worden. Daß es sich bei den Vorgängen in den Tubuli um aktive Zellprozesse handelt, wird heute allgemein zugegeben. Aber über die Richtung, in der diese verlaufen, gehen die verschiedenen Anschauungen auseinander. Die Heidenhainsche Theorie nimmt, ebenso wie für die Malpighischen Körperchen, auch für die Tubuli aktive Sekretionsprozesse an. Während die Malpighischen Körperchen die Aufgabe haben, Wasser und diejenigen Salze des Harnes abzusondern, welche überall im Organismus die Begleiter des Wassers sind, wie NaCl usw., stellen die gewundenen Harnkanälchen und die breiten Schleifenteile (Hauptstück Peters) ein System von Sekretionszellen dar, welches der Absonderung der spezifischen Harnbestandteile dient.

Die alte Ludwigsche Theorie wollte die Vorgänge in den Nierenkanälchen rein osmotisch erklären. Diese Vorstellung ist jetzt allgemein aufgegeben und hat der sogenannten Rückresorptionstheorie Platz gemacht, welche für den Glomerulus Filtration und für den Tubulus aktive Rückresorption annimmt. Beide Anschauungen wurden durch morphologische Befunde zu stützen gesucht. Zunächst hat Heidenhain gefunden, daß beim Kaninchen intravenös injiziertes Indigcarmin schon nach wenigen Minuten die Zellen der gewundenen Kanälchen bläut und sich erst später unter Entfärbung dieser Zellen im Lumen der gewundenen Kanälchen findet. Eine Färbung der Glomeruli tritt nicht auf. In ähnlicher Weise wurde später die Anreicherung einer großen Reihe anderer Farbstoffe in der Tubuluszelle nachgewiesen. Dabei färben die höchst dispersen, rasch diffundierenden Farbstoffe die Nierenepithelien meist nur diffus, während die gröber dispersen infolge größerer Adsorbierbarkeit stärker von den Zellbestandteilen festgehalten und dann in Granula gespeichert werden (Höber). Diese gröber dispersen, lipoidunlöslichen Farbstoffe werden nach Höber im Gegensatz zu den alle Zellen färbenden lipoidlöslichen Vitalfarben nur von den Zellen der Tubuli contorti und einigen Zellen des reticulo-endothelialen Apparates aufgenommen und es sind dafür besondere, von der gewöhnlichen passiven physikalischen Permeabilität verschiedene Vorgänge anzunehmen, die Höber als aktive physiologische Permeabilität bezeichnet. In ähnlicher Weise wie diese Farbstoffe dürften auch die gewöhnlichen harnfähigen Substanzen, unter denen die meisten lipoidunlösliche und schwer eindringende Stoffe sind, in den Nierenzellen gespeichert werden. Für die Harnsäure ist eine solche Speicherung schon lange bekannt. Leschke hat sie mikrochemisch nachweisen können.

Diese Speicherung findet nach Gurwitsch, Lindemann u. a. in präformierten Granula (Tonoplasten) statt, die durch Aufnahme von Wasser in eine sogenannte Excretionsvakuole übergehen. Diese Vakuolen entleeren ihren Inhalt in das Lumen der Harnkanälchen meist unter Mitnahme der Vakuolenwand, die als Kolloid im Harn bleibt. Lichtwitz hält es dagegen für wahrscheinlicher, daß die Glanula nicht präformiert sind, sondern sich unter dem Einfluß der zu se ernierenden Stoffe bilden, da bei der Sekretion Granula aus der Zelle abgegeben werden und bei gesteigerter Tätigkeit neu entstehen.

Im Gegensatz zu diesen Anschauungen nehmen die Vertreter der Rückresorptionstheorie an, daß die während der Excretion aufgetretene Speicherung von Farbstoffen u. a. in den Nierenzellen durch Resorption aus dem von den Malpighischen Körperchen kommenden Harnstrom erfolgt.

Nach v. Möllendorff ist das hauptsächliche cytologische Merkmal des Hauptstückes (Tubulus contortus und Anfangsstück der Henleschen Schleife) der von Nußbaum zuerst beschriebene Bürstensaum, und er sieht in diesem einen Ausdruck dafür, daß die luminale Oberfläche des Epithels durchlässiger ist als bei den anderen Abschnitten des Harnkanälchens, wo eine Kruste die luminale Fläche der Zellen abschließt. Der Bürstenraum, den diese Zellen mit den sicher resorbierenden Dünndarm und Syncytiumzellen der Placenta gemeinsam haben, ist für ihn ein Grund, die Farbstoffspeicherung in den Hauptstückepithelien als aus einem Resorptionsstrom entstehenden aufzufassen. Außerdem weist v. Möllendorff auf eine typische Strukturverschiebung des Hauptstückes in der Richtung des Harnstromes hin, die darin besteht, daß die von R. Heidenhain zuerst genau geschilderte Stäbchenstruktur, womit eine stäbchenförmige Anreicherung von Körnchen in dem äußeren basalen Teile der Zellen gemeint ist, in den proximalen Abschnitten der Harnkanälchen äußerst dicht ist, dagegen in distaler Richtung immer lockerer wird, um endlich in letztem Ende des Hauptstückes einer Cytoplasmastruktur Platz zu machen, der man den Namen Stäbchenstruktur nicht mehr zuerkennen kann. v. Möllendorff erklärt diese Strukturverschiebung durch eine sich allmählich ändernde Einstellung des Epithels zu dem Inhalt des Kanälchens. In gleicher Weise ist die Farbstoffspeicherung stets proximal am stärksten und nimmt in distaler Richtung ab. v. Möllendorff stellte weiter fest, daß eine bestimmte Beziehung zwischen der ausscheidenden Oberfläche, d. i. dem Glomerulus und der Resorptionsfläche, d. i. dem Hauptstück bei den verschiedenen Tierarten besteht, und sieht auch hierin einen Beleg für die Rückresorptionstheorie. Schon früher haben Sobieranski, Susuki u. a. die morphologischen Befunde im Sinne der Rückresorptionstheorie zu deuten gesucht.

Es kann nicht unsere Aufgabe sein, zu diesen Fragen, welche die Probleme der physikalischen Chemie und der Morphologie der Zelle weit aufrollen, ausführlich Stellung zu nehmen. Eingehende Darstellungen finden sich bei Noll, Lindemann, Höber und in den verschiedenen Arbeiten von v. Möllendorff (zit. bei Höber).

Es scheint heute noch nicht möglich, die eine oder die andere Theorie zu beweisen. Dies gilt sowohl für die morphologische Beweisführung, wie für die physiologische, denn auch hier stehen sich die Ansichten, hie Resorption, hie Sekretion, schroff gegenüber und eine Unsumme von Untersuchungen, welche unsere Kenntnisse über die Nierentätigkeit wesentlich bereichert haben, sind gemacht worden im Zeichen dieser Theorien. Es kann hier nicht auf alle diese Gründe und Gegengründe eingegangen werden. Magnus in seiner Arbeit über die Tätigkeit der Niere und Lindemann in seiner Arbeit über die Funktion der Niere haben nachgewiesen, daß sich alle Beobachtungen, die für die Rückresorptionstheorie angeführt wurden, auch im Sinne der Sekretionstheorie erklären lassen, und Cushny hat, wie Ellinger erwähnt, in seiner Monographie

über die Harnabsonderung umgekehrt mit scharfer eingehender Kritik aller in der Literatur vorliegenden Arbeiten nachgewiesen, wie kein Befund vorliegt, der zur Annahme einer Sekretion eines normalen Harnbestandteiles oder selbst eingespritzter Farbstoffe zwingt.

Uns erscheint die Sekretionstheorie als die einfachere und als die, welche ohne schwierige und unwahrscheinliche Hilfshypothesen auskommt. Für die Tätigkeit der Malpighischen Körperchen haben wir bereits dargelegt, was an besonders schwerwiegenden Gründen neben vielen anderen nicht besprochenen gegen die Annahme einer Filtration oder Ultrafiltration spricht. Gesetzt aber, daß eine solche bestünde, so muß für die Tubulustätigkeit die Rückresorptionstheorie doch auch aktive Zellprozesse annehmen und hat hierin nichts vor der reinen Sekretionstheorie voraus. Rechnet man sich aber aus, welche Menge provisorischen Harns z. B. bei einer sehr schlecht durchbluteten Stauungsniere im Glomerulus filtriert werden müßte, damit durch Rückresorption von Wasser die hohe Harnstoffkonzentration im Urin zustande kommt, so entstehen ganz unwahrscheinliche Zahlen. So müßten bei 0,05% Harnstoff im Blut und 4% Harnstoff im Urin auf 1 Liter fertigen Harns 80 Liter provisorischen Harns bereitet werden und das hätte noch die sehr gesuchte Voraussetzung, daß von dem bekannt diffusiblen provisorisch filtrierten Harnstoff nichts rückresorbiert würde. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß die Nierenzellen überhaupt nicht resorbieren.

Die Rückresorptionstheorie hat also keinen Vorteil vor der reinen Sekretionstheorie. Sie ist nur viel unwahrscheinlicher und wird deshalb von der Mehrzahl der Kliniker heute abgelehnt.

Nach der Sekretionstheorie stellt Lichtwitz die Harnbereitung in folgender Weise dar:

Der harnfähige Stoff tritt in die Nierenzellen ein und wird dort gespeichert. Damit eine Speicherung in der Zelle zustande kommt, ist es notwendig, daß der aufgenommene Stoff aus der Lösung, die das Zellinnere darstellt, herausgenommen wird und somit ein Nachströmen gestattet. Für den Vorgang der Speicherung in der Zelle dienen die Granula, die eine besondere Adsorptionskraft ausüben können und als kolloide Lösungsmittel die umgebende Flüssigkeit von bestimmten Stoffen fast vollständig befreien und so die in die Zellen eingedrungenen Stoffe osmotisch unwirksam machen. Es ist naheliegend anzunehmen, daß sich die Granula unter dem Einfluß der zu sezernierenden Stoffe bilden, da bei der Sekretion Granula aus der Zelle abgegeben werden und sich neu bilden. Granulabildung ist ein Differenzierungsvorgang im Protoplasma, der zum Auftreten einer festeren Phase (eines Gels) in dem kolloidalen Zellinhalt (Sol) führt.

Wie die einzelnen Funktionen auf Glomeruli und Tubuli verteilt sind, ist auch vielfach untersucht worden, ohne daß man darüber zu einer Klarheit gekommen wäre. Ebensowenig ist es möglich gewesen, aus der Störung einer bestimmten Teilfunktion der Niere den Ort der Erkrankung zu bestimmen (ausführliche Besprechung dieser Frage bei Volhard, S. 1168) und wir können aus dem gleichen Grunde erst sehr wenig über Glomeruli und Tubulidiuretica sagen.

Beim Frosch ist es Nußbaum und später Gurwitsch gelungen, die Funktion der Glomeruli und Tubuli isoliert zu untersuchen, da hier die Blutversorgung der Glomeruli und Tubuli eine getrennte ist und so eine isolierte Ausschaltung ermöglicht. Diese Versuche sind vielfach verwertet worden. So zeigte sich, daß nach Ausschaltung der Glomeruli injiziertes Indigcarmin in den Tubuluszellen auftrat, was für die Sekretionstheorie sprach. Ferner konnte gezeigt werden, daß das Wasser hauptsächlich von den Glomeruli, aber

in geringer Menge auch von den Tubuli ausgeschieden wird und der Harnstoff und Salze sowohl von den Glomerulis wie von den Tubulis geliefert werden können. Auch der Angriffspunkt der Diuretica wurde in solchen Versuchen festgestellt, wovon noch zu sprechen sein wird.

Nach Volhard besteht kein prinzipieller Unterschied in dem, was die beiden Abschnitte der Niere leisten können, aber es ist eine Arbeitsteilung in der Niere gemacht worden und danach hat sich auch die Morphologie eingestellt. So sind die Glomeruli vor allem zur Ausscheidung großer Wassermengen geeignet. Ihre morphologische Sondereinrichtung besteht dazu in der guten Blutversorgung und der dünnen Knäuelmembran. Die Tubuli dagegen mit ihrem hohen kubischen Epithel und der großen Protoplasmamasse besorgen die differenziertere Aufgabe der Konzentration und Ausscheidung fester Bestandteile. Die Glomeruli sind besonders imstande zu verdünnen, die Tubuli zu konzentrieren.

Bei ihrer Tätigkeit hat die Niere eine große Arbeit zu leisten, denn sie macht aus dem zugeführten Blut eine Lösung mit stark differierenden osmotischen Partialdrucken der einzelnen gelösten Substanzen. Sowohl die Konzentration, wie die Verdünnung bedeutet eine Arbeit und diese ist für die Niere verschiedentlich berechnet worden (Dreser, Galeotti, v. Rohrer, Barcroft und Brodie). So sind nach v. Rohrer zur Bereitung von 1 Liter Harn mit 1,2% NaCl und 2,4% Harnstoff 308,28 m/kg erforderlich. Die so erhaltenen Zahlen sind aber nur Minimalwerte, denn sie sagen höchstens aus, welche Arbeit für die Konzentrationsverschiebungen des Wassers und der ausgeschiedenen gelösten Harnbestandteile aufgewendet werden. Die von der Niere gebildete Wärme, die Energie, welche für chemische Prozesse gebraucht wird, ist dabei nicht berechnet (Magnus).

Einen besseren Anhaltspunkt über die tatsächliche Nierenarbeit haben die Gaswechseluntersuchungen von Barcroft und Brodie ergeben. Diese bestimmten den Sauerstoffverbrauch und die CO_2-Bildung der Niere durch Gasanalyse des Arterien- und Venenblutes und berechneten daraus den Energieverbrauch. Dabei kamen sie bei der Berechnung der Nierenarbeit zu um mehrere Hunderttausend höheren Zahlen wie bei der Errechnung aus der Diferenz der osmotischen Partialdrucke im Blut und Urin. Es ist anscheinend in der Niere wie im Muskel der gesamte Energieumsatz mehrfach größer wie die geleistete Arbeit. In bezug auf ihren O-Verbrauch steht die Niere an erster Stelle im Körper und man hat angegeben, daß der Gaswechsel der Niere viel größer ist, wie dies durch einfache physikalische Vorgänge bei der Harnbereitung zu erklären wäre. Die Sekretionstheorie hat durch diese Untersuchungen eine wesentliche Stütze erhalten. Besonders groß ist der O-Verbrauch der Niere, wenn Diuretica gegeben werden. So stieg in einem Versuch von Barcroft und Brodie der Ruhegaswechsel der Niere, der sich auf 2,52% des gesamten Körpergaswechsels belief, während einer Harnstoffdiurese auf 11,57% an. Diese Steigerung des O-Verbrauches fand sich auch bei Diuresen, die einen hypotonischen Harn lieferten, während die Bereitung eines isotonischen Harnes nach Injektion von Ringerlösungen oder Kochsalzlösungen eine geringere Beanspruchung darstellte[1]). Das hohe O-Bedürfnis der Niere macht eine gute Durchblutung nötig. Eine solche ist durch die reichliche Versorgung mit Gefäßen und den eigenartigen Bau der Glomeruli gewährleistet. Die Steigerung

[1]) Schlayer (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 98. S. 1. 1924) konnte in ausgedehnten Nachprüfungen die Ergebnisse von Barcroft und Straub nicht bestätigen.

des Gaswechsels während einer Diurese macht eine besonders reichliche O-Versorgung notwendig und es ist damit verständlich, daß die Blutfülle und Durchblutungsgröße zunehmen. So würde die gesteigerte Zirkulation im Verlaufe einer Diurese nicht die Ursache derselben, sondern die notwendige Folge sein.

Die Regulation der Nierentätigkeit bei der Diurese.

Wenn die Bildung des Harns in letzter Linie die Funktion der Nierenepithelien ist, so entsteht die Frage, durch welche Regulierungsvorgänge normalerweise diese Funktion so genau in den Rahmen des gesamten Stoffwechsels eingestellt wird und woher die Zellen den Reiz bekommen. Ferner ist zu untersuchen, wie die Diuretica in diesen Regulierungsmechanismus eingreifen.

1. Die Regulation der Nierentätigkeit durch den Blutkreislauf.

Untersucht man die möglichen Beziehungen einer Änderung im Blutkreislauf der Niere zur Diurese, so haben wir den Einfluß der Durchblutungsgröße und des arteriellen, venösen und Capillardruckes zu betrachten. Von den Anhängern der Filtrationstheorie wurden die Kreislaufänderungen in den Vordergrund der ganzen Diureselehre gestellt, denn eine Filtration müßte abhängen vom Zustand des Filters, dem Filtrationsdruck und der Durchströmungsgröße.

Eine Methode, den Druck in den Glomeruli zu messen, haben wir nicht. Ludwig meinte, daß dieser Druck sehr hoch sei, weil hier das Blut aus einem engeren Lumen (Vas afferens) in ein weiteres (Glomerulus) und dann wieder in ein engeres (Vas efferens) strömt, wodurch ein bedeutender Druck auf die Gefäßwandungen ausgeübt würde.

Dazu ist zu bemerken, daß das Vas afferens als zuführende Arteriole wohl den Capillardruck im Glomerulus beeinflussen kann, aber es sorgt auch dafür, daß dieser ganz unabhängig wird vom arteriellen Druck, denn durch Zusammenziehung und Erweiterung der Arteriole kann der Capillardruck sich sogar entgegengesetzt dem arteriellen Druck verändern (Liebesny, Rominger u. a.). Schon Starling hat deshalb vor allem den venösen Druck in Beziehung zum Glomerulusdruck gesetzt. Aber auch dies kann, wie Magnus ausführt, nur gelten, solange der Zustand vor den Capillaren, d. i. in den kleinen Arterien gleich bleibt. Auch bleibt zu bemerken, daß dem Glomerulus gegen die Vene hin noch ein Capillargebiet vorgeschaltet ist, welches druckregulierend wirken kann. Es können deshalb aus dem arteriellen und venösen Druck allein keine Schlüsse auf den Druck im Glomerulus gezogen werden.

Starling hat nun angegeben, daß eine gleichzeitige Erhöhung des arteriellen sowohl wie des venösen auch eine Zunahme des allgemeinen Capillardruckes zur Folge habe. Es fragt sich aber, ob dies wirklich der Fall ist; denn es wäre, worauf Magnus hinweist, möglich, daß die Capillardrucksteigerung durch aktive Vasoconstriction der kleinsten Nierenarterien überkompensiert würde und deshalb in den Glomerulis nicht in Wirksamkeit treten könnte. Magnus hat eine solche einwandfreie Capillardrucksteigerung durch Transfusion arteigenen Blutes beim Kaninchen erzeugt. Wenn dabei das Spenderkaninchen

ganz gleich vorbehandelt war wie das Empfängerkaninchen, so blieb jede Diurese aus. Damit war die Unabhängigkeit der Diurese vom Capillardruck am besten gezeigt. Man ist sich darüber einig, daß ein Parallelismus zwischen Blutdruck und Nierentätigkeit nicht besteht und daß die Wirkung der Diuretica nicht auf Blutdruckänderung beruht, ebenso wie dies Heidenhain und Asher für die Lymphbildung und die Wirkung der Lymphagoga zeigen konnten (zit. nach Magnus). Die Energie des Blutdruckes könnte auch die vermehrte Arbeitsleistung bei der Diurese nicht erklären. Für einen Ultrafiltrationsprozeß im Glomerulus wäre sie ebenfalls viel zu niedrig (s. oben). Ob die Blutdrucksteigerung bei der Nephritis und genuinen Schrumpfniere die Diurese begünstigt, wird verschieden beurteilt. Schade hält es für wahrscheinlich, daß bei Krankheitsprozessen der Blutdruck als mitwirkender Faktor eine zunehmende größere Bedeutung gewinnt, je ausgesprochener die aktive Leistung der Nierenzelle versagt und einer mehr passiven Ausscheidungsart Platz macht, und er denkt dabei an eine Filtration. Wir wissen aber nichts über den Capillardruck im Glomerulus in solchen Fällen und es scheint außerdem sehr fraglich, ob die pathologische Veränderung des Malpighischen Körperchens diese für eine Filtration geeigneter macht. Gewöhnlich scheint die hypertonische Nierenerkrankung mit einer verminderten Blutversorgung der Glomeruli einherzugehen, und es ist deshalb eher ein niedriger Capillardruck zu erwarten. Der Vorteil der Hypertonie für die Nierentätigkeit, wenn er überhaupt besteht, dürfte eher in einer vermehrten Strömungsgeschwindigkeit und damit verbesserten Durchblutung und Sauerstoffversorgung zu suchen sein. Bei venöser Beschaffenheit des Blutes ist nichts mehr von einer steigernden Wirkung eines erhöhten Blutdruckes auf die Harnbildung zu erkennen (M. H. Fischer, zit. nach Schade). Eine Erhöhung des Venendruckes wurde von Starling vom Standpunkt der Filtrationstheorie zur Erklärung der Salzdiurese herangezogen. Er nahm an, daß dabei eine hydrämische Plethora zu einer Steigerung des Venendruckes und damit des Capillar- und Filtrationsdruckes führe. Magnus konnte aber bei Wiederholung der Starlingschen Versuche die Erhöhung des Venendruckes nicht finden, trotz reichlicher Diurese. Steigerung des Druckes in der Vena renalis macht sogar eine Hemmung der Diurese, und Abklemmung der Nierenvenen läßt die Harnabsonderung in kürzester Zeit versiegen.

Nach den Untersuchungen von Barcroft und Brodie über das große Sauerstoffbedürfnis der Niere ist dies ohne weiteres verständlich, denn die Drucksteigerung der V. renalis stört die Zirkulation und damit die O-Versorgung. Die hohe Bedeutung einer guten Blutversorgung für eine geordnete Nierentätigkeit ist bekannt. Die Niere gehört hierin zu den empfindlichsten Organen. Schon eine kurze Unterbrechung der Blutzufuhr unterbricht die Harnbildung für längere Zeit. Die orthostatische Albuminurie sowie die Oligurie und häufige Albuminurie der Herzkranken sind ein Beispiel für die Empfindlichkeit der Niere gegen Kreislaufstörungen.

Eine ungestörte Zirkulation und O-Versorgung sind die Grundlage einer normalen Nierenfunktion. So können Mittel, die den Kreislauf bessern, auch indirekt die Diurese fördern, und umgekehrt kann z. B. die Coffeindiurese ausbleiben, wenn die kontrahierende Wirkung auf die Nierenarterien überwiegt. Nach Ausschaltung dieser Gefäßwirkung durch Chloralhydrat kommt dann die diuretische Wirkung des Coffeins zum Vorschein (v. Schröder).

Die schlechte Zirkulation und spastische Blutleere der Glomeruli sind nach Volhard auch die Ursache der diffusen Glomerulonephritis und der anfänglichen Oligurie dabei. Das Adrenalin kann durch Spasmus der Nierengefäße die Diurese hemmen und sogar zu einer schweren „ischämischen“ Nierenerkrankung führen, wie Volhard zeigte.

Wenn so kein Zweifel besteht, daß eine gute Nierenzirkulation nötig ist für eine gute Diurese, weil nur dadurch eine genügende Sauerstoffzufuhr garantiert ist, so war doch die Frage zu untersuchen, ob die gesteigerte Zirkulation, die schon Cl. Bernard bei der Diurese beobachtete, nur die Folge der vermehrten Nierentätigkeit ist, oder ob sie ursächlich auf die Diurese einwirkt.

Die Frage nach Änderungen des Blutstromes bei der Diurese ist in sehr vielen Arbeiten behandelt worden. Zur Bestimmung der Nierendurchblutung hat man sich dabei der Onkometrie und der direkten Bestimmung der Blutgeschwindigkeit bedient. Die Onkometrie, die von Cohnheim und Roy eingeführt wurde, erlaubt es, das Nierenvolumen bei ungestörter Harnsekretion fortlaufend zu bestimmen. Sie gibt in erster Linie einen Maßstab der Blutfülle der Niere. Bei gleichzeitiger Beobachtung des Blutdruckes und womöglich der Farbe des venösen Blutes können aber daraus auch relativ sichere Schlüsse auf die Durchblutungsgröße gezogen werden. Eine aktive Erweiterung der Nierengefäße und vermehrte Durchblutung wurde angenommen, wenn das Nierenvolumen bei gleichbleibendem Blutdruck zunimmt. Mit dieser Methode wurden Versuche über die Diurese vor allem von Starling, Bradford und Philipps, Gottlieb und Magnus, Löwi, Schlayer u. a. gemacht. Eine übersichtliche Darstellung und Kritik findet die Frage bei Magnus (Opp. III). Die ausgedehntesten Versuche stammen von Gottlieb und Magnus und von Löwi. Gottlieb und Magnus fanden bei der Harnstoff-, Kochsalz-, Coffein- und Diuretindiurese in der Mehrzahl ihrer Versuche einen sehr weitgehenden Parallelismus zwischen dem Verlauf der Diurese und den Änderungen der Nierenzirkulation. Einige Male fanden sich aber Bedingungen, in denen ein derartiges Zusammengehen von Kreislaufänderungen und Nierentätigkeit nicht stattfand. Es trat dann Diurese ein, ohne daß der Blutfluß durch die Niere entsprechend gesteigert war, oder die Diurese blieb aus trotz erhöhten Blutflusses. Aus diesen Ausnahmen schlossen sie, daß bei gesteigerter Nierentätigkeit allerdings sehr häufig eine Zunahme der Durchblutung eintritt, daß dieser Zusammenhang aber kein gesetzmäßiger und notwendiger ist und im Sinne der Sekretionstheorie sagten sie, daß die Steigerung der Nierendurchblutung nicht die Ursache der Diurese ist, sondern entweder ein derselben koordinierter Effekt oder die Folge der gesteigerten Tätigkeit der Niere. Welche von beiden Möglichkeiten zutrifft, läßt sich nach Magnus nicht sicher entscheiden.

Löwi, Schlayer, Mosenthal und Schlayer und neuerdings Cushny und Lambie haben bei der Coffeinwirkung einen Zustand von Gefäßerweiterung ohne Diurese beobachten können. Dies würde für eine koordinierte Gefäßwirkung sprechen, aber Magnus hält diesen Schluß nicht für notwendig, da wir nicht wissen, ob nicht in diesen Fällen nur der Endeffekt, die vermehrte Wasserabscheidung aufgehoben war, während die zu Gefäßerweiterung führenden chemischen Prozesse in der Niere ungestört eingetreten sind.

Löwi hat diese Versuche von Gottlieb und Magnus einer Kritik unterworfen. Im Sinne der Filtrationstheorie sah er in der Durchblutungssteigerung

die eigentliche Ursache der Diurese, und er sagt, niemals wird Diurese beobachtet, ohne daß gleichzeitig die Durchblutung gesteigert würde. Wenn Gottlieb und Magnus zuweilen Diurese ohne Vermehrung des Nierenvolumens beobachteten, so meint Löwi, daß eine Durchblutungssteigerung nicht notwendig einen Onkometerausschlag machen müsse. Er beruft sich dazu auf die Versuche, die er bei eingegipster nicht ausdehnungsfähiger Niere angestellt hat und bei der dennoch nach Coffein Diurese auftrat. Die rote Farbe des Venenblutes wies dabei daraufhin, daß trotz gleichbleibenden Nierenvolumens die Zirkulation gestört war. Der Schluß, daß es dabei zu keiner Gefäßerweiterung in der eingegipsten Niere kam, scheint aber nicht berechtigt, denn es kann sehr wohl durch Entquellung des Nierengewebes Platz für eine vermehrte Blutfülle geschaffen worden sein. Was wir durch Schade über die hohe Bedeutung des mechanischen Druckes für die Entquellung des Bindegewebes wissen, würde durchaus für diese Möglichkeit sprechen.

Diese ganze Diskussion ist aber, wie Magnus sagt, inzwischen gegenstandslos geworden, weil es gelungen ist, direkte Bestimmungen der Blutgeschwindigkeit in den Nieren bei der Diurese vorzunehmen mit gleichzeitiger Bestimmung der Harnsekretion. Solche Versuche wurden von Schwarz an Kaninchen ausgeführt, deren Blut durch Hirudin ungerinnbar gemacht worden war. Schwarz ließ dabei Blut aus der Vene nach dem Vorgehen von Pick in eine besonders geformte Bürette einfließen und bestimmte die Zeit, in der ein bestimmtes Volumen (5—10 ccm) Blut sich in die Bürette ergoß. Bei der Schwierigkeit der Versuchsanordnung gelangen nur zwei Versuche einwandfrei mit dem Resultat, daß die Durchflußmenge bei einer deutlichen Coffeindiurese sich nicht erhöhte.

Versuch 12. Kan. 3050.

Zeit	Harnmenge in g		Ven. ren. sin. Ausflußzeit von 5 ccm Blut in Sekunden	Carotis-Druck mm Hg	
	l.	r.			
10^{00}—11^{00}	0,02	0,10	22	82	Normalwerte
11^{00}—11^{10}	0,02	0,12	21	80	
11^{10}—11^{20}	—	—	—	—	Intrav. Inj. 15 ccm Coff. natr. benz. 1%ige Lösung = 0,15 g
11^{10}—11^{20}	0,82	1,76	22	84	
11^{20}—11^{30}	2,45	3,60	25	80	

Er schloß daraus, daß die Zirkulationsgeschwindigkeit in der Niere für die Harnbereitung nicht von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Barcroft und Straub, sowie Lamy und Mayer, Cushny und Lambie, Miwa und Tamura, Tashiro und Abe, R. Schmidt u. a. haben mit bedeutend verbesserten Methoden diese Untersuchungen für die Harnstoff- und Salzdiurese, die Novasurol- und Coffeindiurese fortgesetzt.

Sie fanden das gleiche, was die Onkometerversuche ergeben hatten. Nierendurchblutung und Diurese gingen häufig parallel, aber sie konnten sich auch in entgegengesetztem Sinne bewegen. Besonders für das Coffein wurden die

mit primitiven Methoden gewonnenen Resultate von Schwarz neuerdings mit moderner Methodik von Cushny und Lambie bestätigt. Sie beobachteten unmittelbar nach der Injektion von 0,02 g Coffein eine gesteigerte Zirkulation, aber die Diurese begann schon vorher und dauerte länger.

An dieser Stelle ist auch auf den Begriff der Unter- und Überempfindlichkeit der Nierengefäße und deren Bedeutung für die Diurese einzugehen. Schlayer prüfte in Onkometerversuchen an Kaninchennieren die Empfindlichkeit der Nierengefäße auf Kontraktions- und Dilatationsreize und fand häufig, daß Oligurie mit verminderter, Polyurie mit erhöhter Anspruchsfähigkeit der Nierengefäße einherging, und machte diesen Zustand der Gefäße für die Diurese verantwortlich. Seine experimentellen Befunde übertrug er auf die menschliche Pathologie, wo er die polyurische Hyposthenurie mit einer Überempfindlichkeit der Nierengefäße zu erklären suchte. Diese Ansicht von Schlayer ist lebhaftem Widerspruch begegnet und abgelehnt worden (Heineke, Krehl, v. Monakow, Machwitz und Rosenberg, E. Meyer, Volhard). Wie es scheint mit Recht, nachdem die experimentelle Pathologie die Zirkulationsgröße nicht als maßgebend für die Diurese erkannt hat. Ob darüber hinaus der Zustand der Capillarwand für die Diurese von Bedeutung ist und sich in diesem Sinne vielleicht von einer Empfindlichkeit der Nierengefäße sprechen läßt, ist eine andere Frage. Ebenso wie für den Flüssigkeitsaustausch im Körper im allgemeinen ist der Zustand der Capillarendothelien auch in der Niere wohl nur im Rahmen des gesamten Gewebszustandes zu betrachten. Die lange Zeit so in den Vordergrund gerückte Durchlässigkeit der Capillarwände kann die Änderungen im Flüssigkeitsstrom nicht erklären (M. H. Fischer, Hülse u. a.).

Wie es Barcroft und Straub für die Coffeindiurese nachwiesen, kann der O-Verbrauch ohne entsprechende Änderung der Durchblutungsgröße zunehmen. Vielleicht kommt es in solchen Fällen auf den Weg an, den das Blut im Organ einschlägt, denn nach den anatomischen Untersuchungen (Thoma, Eltze) gibt es in der Niere verschiedene Verbindungswege zwischen Arteriolen und kleinen Venen. Oehme erinnert hier an die Untersuchungen von Krogh, der neuerdings für den Muskel zeigte, wie ungeheuer der Spielraum der Capillarendurchströmung infolge der so oft schon vermuteten, in kleinerem Rahmen auch schon verschiedentlich nachgewiesenen aktiven Tätigkeit ihrer Wanderzellen ist, unabhängig vom Blutdruck und Kontraktionszustand der zugehörigen Arteriolen.

Zusammenfassung.

Änderungen im Blutdruck und in der Zirkulationsgröße sind nicht die Ursache der Diurese. Sie bilden nicht den Reiz für die Nierenzellen zu ihrer fein regulierenden und auf das Ganze eingestellten Tätigkeit, und ihre Änderungen können die große Variabilität der Nierenfunktion bei der diuretischen Wirkung nicht erklären. Wie es Asher für die Speichelsekretion nachgewiesen hat, so ist auch die Diurese nicht von einer gesteigerten Blutfülle abhängig. Vermehrte Durchblutung und Diurese gehen zwar meistens Hand in Hand, aber es kann auch vermehrte Durchblutung ohne Diurese da sein und umgekehrt auch Diurese ohne vermehrte Durchblutung. Wo eine solche da ist, ist sie zum Teil eine der Sekretionssteigerung koordinierte Wirkung eines diuretischen Reizes

(Purinkörper), in der Hauptsache aber wohl die Folge der gesteigerten Sekretionsarbeit, welche auf nervösem oder chemischem Wege die Gefäße erweitert und stärker durchbluten läßt.

2. Die Regulierung der Nierentätigkeit durch Änderung der Blutzusammensetzung.

In seinen klassischen Versuchen über die Salzdiurese hat Magnus auch fortlaufend die Veränderungen im Blute verfolgt und mit der Urinsekretion verglichen.

Nach der Filtrationstheorie suchte man die Wirkung der Salze durch die hydrämische Plethora zu erklären, welche sie kraft ihres osmotischen Druckes erzeugten. Starling hat den Versuch gemacht, die Salzdiurese allein von dieser Plethora abzuleiten, die zu gesteigertem Capillardruck und vermehrter Zirkulationsgröße in der Niere führe. Diese Annahme konnte Magnus widerlegen. Er erzeugte bei Kaninchen dadurch eine Plethora, daß er ihnen Blut von ganz gleich vorbehandelten Kaninchen transfundierte. Der Capillardruck in der Niere stieg dabei und trotzdem trat keine Diurese ein. Diese Versuche bilden einen der zwingendsten Belege gegen die Filtrationstheorie. War aber das Spenderkaninchen nicht ganz gleich ernährt in den Vortagen, so trat nach der Transfusion Diurese ein. Besonders war dies der Fall, wenn dem Spendertier Glaubersalz verabreicht worden war. Dies deutete darauf hin, daß es bei der Diurese nicht auf die Plethora an sich ankommt, sondern auf die Blutzusammensetzung, in deren Änderungen Magnus den Reiz für die Nierenzellen zur Sekretion erblickte. Es ist dazu nicht notwendig, daß der Wassergehalt des Blutes erhöht ist, obwohl eine hydrämische Plethora einen mächtigen Reiz nicht nur für die Niere, sondern, wie Asher zeigte, für alle Drüsen darstellt, was auch schon aus den klassischen Versuchen von Cohnheim und Lichtheim hervorging. An der Natriumsulfatdiurese zeigte Magnus, daß auch bei konzentriertem Blut die Diurese reichlich blieb, solange der Na_2SO_4-Gehalt des Blutes noch erhöht war, so daß also auch ein gesteigerter Salzgehalt Diurese machen kann. Das Na_2SO_4 nahm bei seiner Ausscheidung durch die Nieren das Wasser mit. Ähnlich fand Bock bei intravenösem Dauereinlauf isotonischer KCl-Lösung Diurese ohne Verminderung des Hämoglobins. Magnus stellte darauf bereits die Theorie auf, daß jede harnfähige Substanz eine Sekretionsschwelle habe, bei deren Überschreiten sie diuretisch wirkt; eine Lehre, die dann von Ambard weiter ausgebaut und in bestimmte Formeln gebracht wurde. Ein Mehr an harnfähiger Substanz kann entweder durch vermehrte Harnmenge oder durch vermehrte Konzentration ausgeschieden werden. Im allgemeinen ist die Niere ein wassersparendes Organ und die Konzentrationsfähigkeit ist gerade ein Zeichen der gesunden Niere. Ruft die Ausscheidung eines Stoffes gleichzeitig eine reichliche Wasserausscheidung hervor, so kann man von einer spezifisch-diuretischen Wirkung auf die Nierenzellen reden.

Der diuretische Reiz für die Nierenzellen sind demnach die harnfähigen Substanzen selbst, welche auf den Zustand und die Funktion der sekretorischen Zellen einwirken. In diesem Sinne können sowohl die physiologischen harnfähigen Substanzen wirken, wie insbesondere auch gewisse als Diuretica bekannte körperfremde Substanzen, die durch die Niere ausgeschieden werden, so gewisse Salze, die Purinkörper, das Hg und Uran.

Zum Verständnis dieser Wirkung auf die Nierenzellen sind aufbauend auf den Arbeiten von Franz Hofmeister über die eiweißfällende Wirkung der diuretisch wirksamen Salze namentlich von Lichtwitz und H. Schur die Einflüsse dieser diuretisch wirkenden Substanzen auf die kolloid-chemischen Vorgänge in der Nierenzelle herangezogen worden. Wie schon ausgeführt, treten bei der Nierensekretion Granula in den Zellen auf, welche eine feste Phase in dem kolloiden Zellinhalt vorstellen und Konzentrationsvorgänge ermöglichen. Die eiweißfällenden diuretisch wirkenden Salze und andere Diuretica (Coffein, Hg, Uran) begünstigen bei ihrer Aufnahme in der Nierenzelle die Granulabildung, die dann sowohl eine Konzentrierung des Diureticums wie auch anderer harnfähiger Substanzen ermöglicht. Nimmt man der Vorstellung von Schur folgend an, daß die Granula „zum Schutze vor den ihr Leben bedrohenden fremden Substanzen" zur Verdünnung Wasser aufnehmen und quellen und dann ausgestoßen werden, so könnte auf diese Weise sowohl die Wasserdiurese erklärt werden, wie auch die gleichzeitige Konzentration anderer harnfähiger Substanzen. Schulze (unter Lichtwitz) hat neuerdings versucht, an kleinen Nierenstückchen die Beeinflussung der Quellung von Nierenrinde und Nierenmark durch Diuretica zu prüfen. Die Versuche haben aber noch keine klaren Resultate ergeben. Ganz neuerdings fanden Stuber und Nathanson in ähnlichen Versuchen eine Zunahme der Quellung der Nierenrinde in Tyrodelösung durch Zusatz sämtlicher untersuchter Diuretica (Coffein, Theophyllin, Theobromin, Harnstoff), während das Mark nicht gleichsinnig beeinflußt wurde.

Die Lehre von der Diurese wird heute von der Streitfrage beherrscht, ob der Angriffspunkt der diuretischen Wirkung außerhalb der Niere, extrarenal, oder in der Niere selbst, renal liegt. Letzterdings muß immer die Niere die vermehrte Harnmenge bilden, aber es ist die Frage, ob das Diureticum direkt die Niere anregt, oder ob es im Blut oder Gewebe Veränderungen macht, die dann erst die Diurese veranlassen. Und wenn dieses der Fall ist, so fragt es sich, welcher Art diese Veränderungen sind.

Nach der Schwellentheorie würde die überschwellige harnfähige Substanz den direkten Reiz bilden für die Mehrleistung des sekretorischen Apparates, indem sie bei ihrer Ausscheidung gleichzeitig Wasser und andere harnfähige Substanzen mitnimmt. Bei der Wasserdiurese würde also das Wasser den Reiz für die Nierenzellen bilden, bei der Salzdiurese das Salz und bei der Wirkung körperfremder diuretischer Substanzen würden diese direkt die Nierenzellen erregen, wie dies schon v. Schroeder für das Coffein angenommen hat. Es ist wohl sicher, daß die Diurese häufig so zustande kommt, in anderen Fällen kann aber diese Erklärung nicht genügen und es müssen noch extrarenale Wirkungen des Diureticums angenommen werden, die sekundär zur Diurese führen.

Für eine direkte renale Wirkung wurden vor allem die Versuche an der überlebenden Niere herangezogen, wo der Durchströmungsflüssigkeit das Diureticum zugesetzt wurde.

Solche Versuche wurden schon im Jahre 1887 von J. Munk an der überlebenden Hundeniere gemacht, die er mit einer aus lackfarbenem Blut und Kochsalzlösung bestehenden Flüssigkeit durchströmte. Alle zugesetzten Diuretica mit Ausnahme der Digitalis hatten eine peripherische Wirkung auf die Nieren, und zwar sowohl auf die Nierengefäße, dieselben erweiternd und dadurch den Blutstrom beschleunigend, als insbesondere auf die sezernierenden Nierenelemente selbst und machten eine vermehrte Ausscheidung von Wasser und von festen Stoffen. Untersucht wurden Harnstoff, NaCl, Salpeter, Zucker, Coffein, Pilocarpin u. a. Mit verbesserter Methodik haben Jakoby und v. Sobieranski und in jüngster Zeit Lemesic Versuche über die Sekretion der überlebenden Niere gemacht. All diese Versuche hat aber bereits v. Schroeder als wertlos bezeichnet für die Beurteilung quantitativer Sekretionsverhältnisse der Niere, da die so gewonnene Flüssigkeit nicht wirklich

als Harn gelten kann. Ungleich günstiger liegen in dieser Beziehung die Verhältnisse bei der Kaltblüterniere, deren Funktion eine Unterbrechung der Blutversorgung so viel besser verträgt. R. Schmidt hat neuerdings unter Gottlieb mit der von Hamburger und Brinkman angegebenen Methode zur isolierten Durchströmung der überlebenden Froschniere unter Verwendung der von Barkan, Brömser und Hahn angegebenen Durchströmungsflüssigkeit die direkte renale Wirkung verschiedener Diuretikazusätze geprüft. Untersucht wurden Glucose, Harnstoff, Coffein, Sublimat, Novasurol und Adrenalin. Es wurde für sämtliche untersuchte Substanzen mit Ausnahme der Glucose eine renale Wirkung festgestellt. Harnmenge und Durchflußgeschwindigkeit waren dabei mit Ausnahme vom Adrenalin unabhängig voneinander.

Danach erscheint es sicher, daß viele Diuretica eine direkte Nierenwirkung haben. Namentlich bei den körperfremden Substanzen mag diese mehr oder weniger maßgebend für die Diurese sein.

Viel schwieriger ist es aber in anderen Fällen von Diurese zu erklären, woher die Nierenzellen den Reiz bekommen.

Wenn jemand einen Liter Wasser trinkt, so wird dieser im allgemeinen binnen 4 Stunden wieder ausgeschieden. Man sollte meinen, daß es dabei zu einer Hydrämie kommt, die im Sinne der Schwellentheorie den Reiz für die Nierenzellen zur Diurese bildet. Veil konnte aber nachweisen, daß diese Hydrämie durchaus nicht die Regel ist und er und mit ihm viele andere (v. Monakow, Oehme, Nonnenbruch, A. Adler, Hecht und Nobel u. a.) fanden bei der Diurese nach Wassertrinken keine Beziehungen zum Wassergehalt des Blutes, ja es konnte die höchste Diurese sogar mit einer Eindickung des Blutes einhergehen. Andererseits ist auch Hydrämie ohne Diurese bekannt (Hashimoto, A. Adler, Landau und v. Pap u. a.). Ein gleiches Mißverhältnis fand sich beim Vergleich der Kochsalz- und Harnstoffwerte im Blut und Urin.

Schon Magnus erwähnt Fälle, in denen beim Abklingen einer Diurese nach Kochsalzinjektion der Gehalt des Blutes an Kochsalz wieder anstieg, der des Harnes dagegen noch weiter sank (Sollmann, Lamy und Mayer). Wir fanden bei kochsalzarmer Kost ein Ansteigen des Serumkochsalzes bei fast chlorfreiem Harn und umgekehrt bei kochsalzreicher Kost hohen Kochsalzgehalt im Urin, ohne daß die Serum-Kochsalzwerte anstiegen. Ähnliche Beobachtungen machten Saxl und Heilig bei der Novasuroldiurese. Für den Harnstoff konnten Becher, Lichtwitz, Siebeck u. a. die gleiche Inkongruenz zwischen Blut- und Urinharnstoffwerten nachweisen. Da es sich dabei um Fälle mit normaler Zirkulation handelte, sprechen solche Beobachtungen gegen die Allgemeingültigkeit des Ambardschen Gesetzes von der konstanten Beziehung zwischen der Konzentration jeder Substanz im Blute und dem Grad ihrer Ausscheidung in der Zeiteinheit.

Zur Rettung der Schwellentheorie hat man für solche Fälle die Veränderlichkeit der Schwelle angenommen, und es ist wohl möglich und wahrscheinlich, daß die Empfindlichkeit der Nieren für eine harnfähige Substanz zu- und abnehmen kann. Der Phlorrhizindiabetes ist ein Beispiel dafür. So könnte bei gleicher Zusammensetzung des Blutes dieses je nach dem Zustand der Niere diuretisch wirken oder nicht.

Auch wenn wie in den Versuchen von Okushima große Coffeinmengen ohne Diurese im Harn abgegeben werden, wäre dies rein renal durch eine veränderte Coffeinempfindlichkeit zu erklären.

Oehme hat in einer sorgfältigen Untersuchung die Frage geprüft, warum ein trocken gefüttertes Kaninchen eine Wasserzulage retiniert und ein feucht gefüttertes diese ausscheidet. Er konnte die Frage, woher im Falle des feucht gefütterten Kaninchens die Niere den Reiz zur Diurese erhält, nicht beantworten. Weder Unterschiede im Chlor- noch im Wassergehalt des Blutes bei

beiden Tiergruppen konnten die Erklärung geben. Einflüsse des Nervensystems wurden ausgeschlossen, denn auch nach Entnervung blieb die Differenz bestehen. Besonders diuretisch wirksame Substanzen ließen sich im Serum des feuchten Tieres nicht nachweisen Oehme nahm deshalb auch seine Zuflucht zur Annahme von Zustandsänderungen der Niere, die analogen den Wasserwechsel bedingenden Vorgängen in den Geweben parallel laufen. Hier sehen wir noch durchaus nicht klar. Wie gering die Änderungen in der Blutzusammensetzung sein können, die schon Diurese bedingen, haben die erwähnten Versuche von Magnus gezeigt, wo artgleiches Blut von einem nur etwas anders vorbehandelten Kaninchen einem anderen injiziert Diurese machte, während diese bei einem gleich vorbehandelten ausblieb.

Wenn so in vielen Fällen der unmittelbare Angriff eines Diureticums an dem sekretorischen Apparat der Niere der Erklärung Schwierigkeiten macht, so ist daran zu denken, daß das Diureticum indirekt den Zustand des Blutes so beeinflußt, daß dieses diuretisch wirkt.

Veil hat bei der Wasserdiurese auf die Umstimmung des Mineral- und Ionenbestandes im Organismus hingewiesen, die als Folge abundanter Wasserzufuhr zu beobachten ist. Er fand im Anschluß an den einmaligen raschen Genuß von $1^1/_2$ Liter Brunnenwasser eine nicht unbeträchtliche Zunahme der Mineralien im Blut, die sich in einer Herabsetzung des Gefrierpunktes ausdrückte. In dieser Anreicherung des Blutes an mineralischen Bestandteilen sieht Veil das diuretische Moment sensu strictiore.

Auch bei einer länger fortdauernden Trinkperiode fanden Veil und Regnier eine Herabsetzung des Gefrierpunktes und ein Ansteigen des Aschegehaltes des Serums. Gefrierpunkt und Aschengehalt änderten sich aber nicht gleichmäßig, woraus geschlossen wurde, daß osmotisch wirksame Substanzen je nach Bedarf von den Kolloiden des Blutes gebunden oder freigemacht werden können. Wenn Hermann Strauß in einem ähnlichen Versuch diese Gefrierpunktserniedrigung nicht nachweisen konnte, so meint Veil, daß dem osmotischen Druck gegenüber ein Ausgleich eingetreten sein könne und doch könnten diuretisch wirksamere Salze, Calciumverbindungen od. dgl. vorhanden sein, die dann die Diurese unterhalten.

Derartige Untersuchungen, in denen die Änderung der Isoionie des Blutes und der Diffusibilität der Ionen bei den einzelnen Formen der Diurese bestimmt wurde, scheinen noch wenig gemacht worden zu sein. Nur für die Salzdiurese sind solche Verschiebungen im Verhältnis der Kationen zueinander im Blute gefunden worden (F. Depisch und M. Richter - Quittner). Bei dem starken diuretischen Einfluß, den manche physiologisch im Blute vorhandenen Ionen haben, ist wohl an solche Beziehungen zu denken. Die qualitativen Änderungen dürften dabei wichtiger sein wie die Änderung des osmotischen Gesamtdruckes, der zur Diurese in keiner Beziehung steht (Korányi, Magnus). Eine solche Änderung könnte auch indirekt durch Veränderung der Nierenschwelle für andere harnfähige Substanzen wirken. So fanden Hamburger und Brinkman die Durchlässigkeit der überlebenden Froschniere für Zucker in hohem Maße abhängig von geringen Änderungen im Elektrolytgehalt der Durchströmungsflüssigkeit.

Auch Änderungen in der Reaktion des Blutes und der Niere können von Bedeutung sein. Nach Staehelin spielen die H- und OH-Ionen für die Harnmenge eine geringere Rolle als die Na- und Ca-Ionen. Günzburg

fand aber bei der Theobromindiurese bei gleichzeitiger Säurezufuhr eine Steigerung und bei Alkalizufuhr eine Hemmung. Auch an die Untersuchungen von Pohle sei erinnert über die Bedeutung der Reaktion für die Ausscheidung von Farbstoffen.

Einen „extrarenalen" Angriff eines Diureticums nehmen auch alle die an, welche in der durch das Diureticum veranlaßten Hydrämie den diuretischen Reiz erblicken.

Auch in hormonaler Richtung könnte eine Veränderung der Blutzusammensetzung liegen, indirekt erzeugt durch das Diureticum.

Frey und später Ginsberg fanden das vom Darm resorbierte Leitungswasser diuretisch wirksamer wie direkt in die Blutbahn gebrachtes. Cow konnte dann in Fortsetzung dieser Versuche aus der Magen- und Duodenalschleimhaut frisch getöteter Hunde einen diuretisch wirksamen wässerigen Extrakt gewinnen, bei dessen Zusatz zum intravenös gegebenen Wasser die Ausscheidung ebenso schnell verlief wie bei der peroralen Gabe. Spätere Untersucher (A. Gizelt, Hashimoto) machten es aber wahrscheinlich, daß es sich dabei nur um eine Salzwirkung handelt. Neuerdings wurde durch die Arbeiten von E. P. Pick die Aufmerksamkeit besonders auf die Bedeutung der Leber im Wasserhaushalt gelenkt. Diese soll ein Hormon absondern, das sowohl für die Wasserbindung in den Geweben wie auch für die Diurese von Bedeutung ist. Ott und Scott fanden verschiedene Drüsenextrakte, so aus Parathyreoidea, Pankreas u. a. wirksam auf die Niere und dachten deshalb an eine indirekte Wirkung der Substanzen von Cow über eine dieser Drüsen. Im Serum konnten solche diuretischen Substanzen bisher, allerdings bei Verwendung von nur kleinen Mengen, nicht nachgewiesen werden (Oehme, Carnot und Rathery). Auch an die Inkrete der Schilddrüse und Hypophyse müßte hier gedacht werden, deren Einfluß auf den Wasserhaushalt bekannt ist. Für diese Inkrete ist neben einer mehr oder weniger unsicheren Nierenwirkung der Angriffspunkt in die Gewebe zu legen. Dies wurde für die Schilddrüse von Eppinger, für die Leber von Molitor und E. P. Pick und für das Adrenalin von Arnstein und Redlich gezeigt. Für die Hypophyse wiesen die extrarenale Wirkung vor allem E. Meyer und Meyer-Bisch, sowie Pohle und neuerdings H. Molitor und E. P. Pick (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 101. S. 169. 1924) nach.

Die bisher besprochenen Änderungen der Blutzusammensetzung konnten die Diurese unter den verschiedenen Einflüssen nicht genügend erklären.

Es ist weiter daran gedacht worden, daß Änderungen im Verhalten der Kolloide auf die Diurese einwirkten. Das Eiweiß im Blut steht in inniger Beziehung zum Wasser und bildet mit ihm eine kolloidale Lösung. Das Wasser wird mit einer bestimmten Kraft festgehalten, der wasseranziehenden Kraft oder dem Quellungsdruck des Eiweiß. Im Gegensatz zum osmotischen Druck hat Schade jüngst vorgeschlagen, allen flüssigkeitsansaugenden Druck, welcher in Lösungen oder Gallerten durch die Kolloide hervorgebracht wird, als „onkotischen Druck" zu bezeichnen. Nach Starling beträgt der onkotische Druck des Blutserums 3—4 cm Hg, er steigt aber mit zunehmendem Eiweißgehalt steil an und fällt bei Verwässerung des Blutes entsprechend ab. Dieser Quellungsdruck muß bei der Urinbereitung überwunden werden, da der Urin freies Wasser enthält. Die Filtrationstheorie nahm deshalb an, daß unter einem Capillardruck von 30—40 mm Hg kein Urin mehr bereitet werden könne. Starling hat zuerst auf die Bedeutung solcher Konzentrationsänderungen für die Harnbereitung im Sinne der von ihm vertretenen Filtrationstheorie hingewiesen. Auch Cushny sieht die Hauptursache der Diurese in der Hydrämie, welche durch Verdünnung der Kolloide den Widerstand für die Filtration vermindert und die Rückresorption erschwert. Die Wasser- und

Salzdiurese will er durch diese Verdünnung erklärt wissen (Cushnys Verdünnungsdiurese). Magnus erkannte aber schon, daß die Natriumsulfatdiurese auch bei konzentriertem Blut fortdauern kann und Veil, Oehme, Nonnenbruch wiesen in ihren Arbeiten auf die Unabhängigkeit der Diurese von der Kolloidkonzentration und der Hydrämie im Blut hin, indem sie gerade ein Ansteigen der Kolloide bei der Diurese beobachten konnten. Beim Diabetes insipidus fand Veil zuweilen sehr hohe Serumeiweißwerte.

Können wir deshalb die Konzentration der Blutkolloide als maßgebend für die Diurese nicht anerkennen, so ist weiterhin an die Möglichkeit einer qualitativen Änderung im Zustand der Kolloide bei der Diurese zu denken. Es wäre möglich, daß bei gleicher Kolloidkonzentration das Wasser verschieden gebunden ist und sich der Quellungszustand ändert. Änderungen der H-Ionenkonzentration und Salze können solche Kolloidzustandsänderungen machen.

Meyer und Gottlieb, M. H. Fischer, Löwi nahmen für die Salzdiurese an, daß neben einer Konzentrationsänderung der Kolloide auch eine qualitative Änderung durch Entquellung eintritt. Im Sinne der Filtrationstheorie würde dieses entquollene Wasser leichter filtrierbar sein und auch mit der Sekretionstheorie wäre es verständlich, daß in einer solchen Freimachung von Wasser das Geheimnis der Diurese liegt. Ellinger und seine Schüler sind in mehreren Arbeiten für eine solche Wirkung der Diuretica eingetreten. Untersuchungen mit dem Pissemski-Ellingerschen Froschpräparat (Ellinger und Heymann), Ultrafiltrations- und Viscositätsbestimmungen ließen sie annehmen, daß organische Substanzen und darunter alle geprüften Diuretica, zum Teil in schon minimaler Konzentration den Kolloidzustand der Sole meßbar im Sinne der Quellung oder Entquellung verändern. Auf dem Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden 1922 hat Ellinger auf Grund dieser Untersuchungen ein Bild davon gegeben, wie er sich danach den Flüssigkeitswechsel zwischen Geweben und Blut und zwischen Blut und Niere denkt. Ellinger hat vor allem Modellversuche mit Serum gemacht, er fand aber zusammen mit Neuschloß auch bei Diureseversuchen am Menschen die im Modellversuch gefundenen Veränderungen des Kolloidzustandes der Serumeiweißkörper. Als Maßstab des Quellungszustandes der Serumeiweißkörper benutzte er in seiner ersten Arbeit mit Heymann und Klein ein etwas modifiziertes Laewen-Trendelenburgsches Froschpräparat. Durch fortlaufende Wägung desselben sowie durch den Vergleich der Ein- und Ausstrommenge der Durchspülungsflüssigkeit konnte er bei der Durchspülung mit Serum eine Flüssigkeitsabnahme feststellen. Coffeinzusatz zum Serum in der Konzentration 1 : 7000 bis 1 : 28 000 verringerte diese Abnahme. Daraus schloß er auf eine Verminderung des Quellungsdruckes der Serumeiweißkörper durch das Coffein. Diese Wirkung des Coffeins ließ sich auch am leblosen Modell im Ultrafilter demonstrieren. Eine Verminderung des Quellungsdruckes mußte sich hier sowohl in einer Verminderung des Minimaldruckes, der zur Filtration nötig ist, wie in einer Vergrößerung der Filtrationsgeschwindigkeit bei gleichem Druck nachweisen lassen. Diese Steigerung der Ultrafiltrationsgeschwindigkeit durch Coffeinzusatz konnte Ellinger an einer Serumringerlösung 1 : 1 nachweisen. Die Beschleunigung betrug bei Zusatz von Coffein 1 : 14 000 um 30%, bei Zusatz 1 : 56 000 um 20%. Die gleichen Resultate erhielt er mit anderen Purinkörpern, mit Strophanthin, Harnstoff und auch mit den Extrakten aus Thyreoidea, Hypophyse, Epiphyse und Nebenschilddrüse. Späterhin ist Ellinger zusammen mit Neuschloß dazu übergegangen, die Viscosität als Maßstab für den Quellungszustand zu benutzen, nachdem sich übereinstimmende Ausschläge bei vergleichenden Untersuchungen über Viscosität und Ultrafiltrationsgeschwindigkeit ergeben hatten. Die Viscosität ist als empfindlicher Indikator für Kolloidzustandsänderungen in der Kolloidchemie bekannt (Pauly und Handovsky, Biochem. Zeitschr. Bd. 25, S. 510. 1910). Bei gleicher Konzentration eines Kolloids hängt sie wesentlich von der Teilchengröße und der hypothetischen Hydration ab. Ellinger und Neuschloß fanden nun, daß im allgemeinen einem bestimmten Serumeiweißgehalt auch eine bestimmte Viscosität entspricht und daß beim Normalen der „Viscositätsfaktor" nur sehr wenig von 1 abweicht. Paul Spiro hat bei Untersuchung sehr vieler Sera nie eine verminderte „spezifische" Viscosität

gefunden, was ausdrücken würde, daß die Quellung der Eiweißkonzentration eines normalen Vergleichsserums immer eine maximale ist. Rohrer meinte, daß bei einer gegebenen Eiweißkonzentration, wie sie mit dem Refraktometer bestimmt wird, die Viscosität nur von dem Verhältnis der Albumine und Globuline abhängt und sich direkt proportional zu ihr ändert, so daß man aus dem Vergleich der gefundenen Refraktions- und Viscositätswerte das Albumin-Globulinverhältnis bestimmen könnte. Dies hat sich aber bei der vergleichenden Bestimmung der Albumine und Globuline mit dem Aussalzverfahren (Hammarsten) nicht bestätigt (Neuschloß und Trelles, v. Frey [Biochem. Zeitschr. 148. S. 53. 1924]), und es scheinen demnach andere Faktoren für die spezifische Viscosität verantwortlich zu sein. Die von Ellinger und Neuschloß unter der Wirkung der Diuretica gefundenen Viscositätsänderungen würden also nicht einfach durch eine Verschiebung des Albumin-Globulinverhältnisses erklärt sein, sondern es müßten noch andere Kolloidzustandsänderungen — die hypothetische Hydratation — damit einhergehen. Eine Umwandlung von Albuminen in Globuline in vitro ist zudem unwahrscheinlich. Die Untersuchungen von Ellinger und Neuschloß sind bisher vor allem von Oehme nachgeprüft worden und haben eine Bestätigung nicht gefunden. Oehme und Schulz gingen aus von der Frage, ob der Unterschied in der Diurese eines trocken und eines feucht gefütterten Kaninchens auf eine Wasserzulage, den Oehme in seinen früher oben mitgeteilten Versuchen weder durch Verschiedenheiten im Verhalten des Blutes, noch durch hormonale und nervöse Einflüsse erklärt gefunden hatte, vielleicht auf Verschiedenheiten im Kolloidzustand der Serumeiweißkörper in beiden Fällen beruhe. Als Maß des Kolloidzustandes bestimmten sie die Refraktions- und Viscositätswerte (mit dem großen Heßschen Serumviscosimeter), wie sie durch einfache Verdünnung eines Serums, in vitro gewonnen wurden und trugen diese in ein Koordinatensystem ein. Daraus ergaben sich Kurven, auf denen alle durch einfache Verdünnung und Konzentration gewonnenen Werte für den Kolloidzustand (spezifische Viscosität) eines Serums lagen. Sie fanden nun, daß sich beim feuchten und trockenen Kaninchen die Werte für die spezifische Viscosität immer nur auf diesen Kurven bewegten, also keine Kolloidzustandsänderungen eintraten.

Weiter konnten Oehme und Schulz nachweisen, daß verschiedene CO_2-Spannungen bei der Blutgerinnung zwar einen Einfluß auf die Eiweißkonzentration des abgesetzten Serums, aber nicht auf den Kolloidzustand hatten, und daß ebensowenig Coffeinzusatz zum Serum bis zu 1‰ ein Herausfallen der Werte für die spezifische Viscosität aus den einfachen Verdünnungs- und Konzentrationskurven bedingte. Ebenso zeigten „zahlreiche Messungen, die zum Ziele hatten, die Coffeinwirkung auf die Reibung des Serums als Funktion der elektrometrisch ermittelten p_H-Werte darzustellen, daß nur an den Enden der Kurven Coffein-Einfluß deutlich nachweisbar wird, bei steigender alkalischer Reaktion (ca $p_H > 9$) im Sinne einer Verringerung, bei steigend saurer Reaktion im Sinne eines Anstieges der Reibung, während im breiten Mittelbezirk (p_H = 6—7) nur die Reibung einer neutralen Coffeinlösung sich zu der des Serums addiert". Diese Angaben von Oehme und Schulz über die Beeinflussung der Viscosität des Serums durch Coffein können wir auf Grund eigener Untersuchungen bestätigen[1]).

In Versuchen am Menschen konnten Oehme und Schulz beim fortlaufenden Vergleich von Viscosität und Refraktion keine Kolloidzustandsänderungen nach Coffein finden. Bei der chemischen Bestimmung der Globuline bekamen E. Adler und Strauß nach Coffein ein Absinken des prozentualen Globulinanteiles, der aber mit den Eiweißverschiebungen zwischen Blut und Geweben unter diesen Bedingungen zusammenhängen dürfte.

Die großen Erwartungen, die an die ersten Mitteilungen Ellingers geknüpft wurden, haben sich bisher nicht erfüllt und es scheint, daß auch Quellung und Entquellung der Bluteiweißkörper nicht das Geheimnis der Diurese bergen.

Zusammenfassung. Eine regelmäßige Beziehung zwischen Änderung der Blutzusammensetzung und der Diurese hat sich nicht ergeben. Für viele Diuretica scheint eine direkte Nierenwirkung erwiesen zu sein. Daneben, und für manche

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Weitere neue Untersuchungen hierüber bei C. Oehme, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 102, und bei E. Becher, Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 16.

Diuretica ausschließlich. gibt es aber eine indirekte Wirkung, indem die Diuretica primär Änderungen im Körper veranlassen, die dann sekundär einen diuretischen Reiz für die Niere bilden. Wie dieser Reiz erfolgt, ist unklar.

Über die Beziehungen zwischen Blut und Geweben und ihre Bedeutung für die Diurese.

Magnus hat in seinen Diureseversuchen auch die Verteilung von Wasser, Salz und Eiweiß zwischen Blut und Geweben untersucht und die absoluten dabei bewegten Massen festgestellt. Diese Untersuchungen sind vorbildlich geworden für eine große Reihe von Arbeiten über den Austausch zwischen Blut und Geweben, und es ist deshalb notwendig, näher auf sie einzugehen.

Als Maßstab der Veränderungen der Blutmenge bestimmte Magnus das Hämoglobin als den einzigen Bestandteil des Blutes, von dem man sicher ist, daß er während eines Versuches die Blutbahn nicht verläßt. Die übrigen Substanzen (Serumeiweiß, Serumkochsalz) setzte er zu den Hämoglobinwerten in Beziehung. Es ergab sich dabei, daß die Serumeiweißwerte sich unabhängig von den Hämoglobinwerten änderten, woraus Magnus auf eine Eiweißwanderung zwischen Geweben und Blut schloß. Die Annahme von Magnus, daß die Hämoglobinwerte resp. die Erythrocytenzahlen einen zuverlässigen Maßstab für die Änderungen der Gesamtblutmenge in derartigen Versuchen abgeben, ist nicht allgemein anerkannt worden und es wurden dafür nur die Serumeiweißwerte fortlaufend mit dem Refraktometer bestimmt (Boehme, Veil, Bauer und Aschner u. a.). Diese Methode hat den Vorteil, viel müheloser zu sein. Sie setzt aber voraus, daß das Serumeiweiß während des Versuches die Blutbahn nicht verläßt und auch nicht durch Einstrom vermehrt wird. In einer Reihe von Arbeiten haben wir (Nonnenbruch, Bogendörfer, Hofmeier) die Richtigkeit der Magnusschen Annahme zu belegen gesucht. Sie hat zur Voraussetzung, daß der Gesamtbestand der Erythrocyten innerhalb der Blutbahn während der Dauer des Versuches sich nicht ändert und daß die Erythrocyten in allen Gefäßgebieten gleichmäßig verteilt sind. Unter entsprechenden Kautelen der Blutentnahme fanden wir beim Menschen im arteriellen und venösen Blut des Armes und in dem der Fingerbeere die gleiche Erythrocytenzahl, ebenso bei Kaninchen im Blut des linken und rechten Herzens und in dem der Ohrvene, ferner beim Hund im Blut der Vena portae, Vena hepatica, Vena cava inferior, arteria mesenterica und Art. und Vena femoralis. Bei einigermaßen physiologischen Kreislaufverhältnissen kann man mit dieser Voraussetzung einer gleichmäßigen Erythrocytenverteilung in der Blutbahn rechnen. Auch nach Adrenalin (1 mg s. c.) fanden wir in Übereinstimmung mit Kägi (unter Naegeli) und entgegen vielen anderen Autoren diese gleichmäßige Verteilung. Durch sorgfältig abgestufte Gefäßerweiterung und Verengerung wird diese Gleichheit erreicht. Zu einer Störung kommt es dann, wenn ein großes Gefäßgebiet sehr stark erweitert oder namentlich sehr stark verengt wird, so daß eine Kompensation nicht mehr eintreten kann. Die Beobachtungen von Cohnstein und Zuntz über Veränderung der Erythrocytenzahlen nach Splanchnicusreizung sind so zu erklären. Auch bei sehr starker Adrenalinwirkung kann es wohl

zu einer ungleichen Verteilung der Erythrocyten kommen. In den für die Diuresefrage in Betracht kommenden Versuchen dürfte diese Fehlerquelle wegfallen und die fortlaufende Bestimmung der unter allen Kautelen der Entnahme und Zählung gewonnenen „richtigen Erythrocytenzahl" (Hofmeier) muß als ein sehr zuverlässiger Maßstab für die Veränderungen der Blutmenge in kurz dauernden Versuchen angesehen werden.

Die Serumeiweißwerte können wir dagegen als solchen Maßstab nicht anerkennen. Änderungen der Serumeiweißwerte können zustande kommen durch Wasserverschiebung innerhalb des Blutes selbst zwischen Blutkörperchen und Plasma, durch Wasserverschiebungen zwischen Blut und Gewebe und durch Eiweißverschiebungen zwischen Blut und Gewebe. Die Wasserverschiebungen innerhalb des Blutes selbst können uns fortlaufende gute Hämatokritbestimmungen anzeigen. Auf die sorgfältige Blutentnahme, um Änderungen der CO_2-Spannung zu vermeiden, ist dabei zu achten (Cl. Meier, Oehme). Die unter Berücksichtigung dieses Wasseraustausches bleibenden Änderungen der Serumeiweißwerte können auf Wasser wie auf Eiweißverschiebungen beruhen. Häufig ist wohl das erstere der Fall, denn oft genug gehen die Serumeiweißwerte und Erythrocytenzahlen konform. In anderen Fällen sind aber erhebliche Änderungen der Serumeiweißwerte da, ohne daß die Erythrocytenzahlen mitgehen (Magnus, Nonnenbruch u. a.). Veil meint, daß hier nur Blutmengenbestimmungen entscheiden können, ob die Erythrocyten oder das Serumeiweiß der Maßstab für die Wasserverschiebungen zwischen Blut und Gewebe sind. Derartige Untersuchungen wären sicher sehr zu begrüßen und müßten bei den großen Ausschlägen, um die es sich namentlich bei Versuchen am Tier oft handelt, auch Resultate geben. Die von Lamson vorgenommenen Blutmengenbestimmungen haben bisher nur zu Fehlschlüssen geführt, die er aber selber in späteren Arbeiten aufdeckte.

Vorerst glauben wir, daß bei solchem Auseinandergehen der Erythrocyten und Serumeiweißkurven die Erythrocytenzahl der Maßstab für die Wasserverschiebung ist. Die Erythrocyten werden nach einem Blutverlust nur sehr langsam wieder ersetzt, das Serumeiweiß dagegen wird auch nach einem hochgradigen Verlust, wie man ihn künstlich durch wiederholte Blutentnahmen und Wiederersatz des Blutes durch eine Erythrocytenaufschwemmung in Ringerlösung (Morawitz, Gottschalk und Nonnenbruch) erreichen kann, sehr rasch, schon in wenigen Stunden, wieder neu gebildet. Dies zeigt, wie leicht Serumeiweißkörper ersetzt werden und in die Blutbahn eintreten können. Würde man die Serumeiweißkörper und nicht die Blutkörperchen als Maßstab für die Wasserverschiebungen nehmen, so müßte dies zu ganz unhaltbaren Vorstellungen führen. Nach kochsalzreicher Trockenkost stieg z. B. in einem unserer Versuche (Winckler) bei gleichbleibendem Erythrocyten- und Hämatokritwert das Serumeiweiß von 7,55% auf 8,62% an (Kjeldahlbestimmungen). Wenn diese Konzentration im Sinne von Veil durch Wasseraustritt zustande kam, so nahm die Blutmenge ab, im Verhältnis von 100 : 87. Die Blutkörperchenzahl blieb aber ganz gleich. Dazu müßte entweder eine dem Wasser genau entsprechende Erythrocytenmenge ausgetreten sein oder es müßte durch Ablagerung von Erythrocyten in irgendwelchen Organen, vielleicht durch Stase, die Blutkörperchenzahl so genau reguliert worden sein. Beides ist gleich unwahrscheinlich. Lamson meinte in einer früheren Arbeit, daß die Leber ein

solches Erythrocytendepot bilde, er hat aber späterhin seine damaligen Befunde anders deuten gelernt.

Sowohl auf Grund dieser Beobachtungen, wo bei relativ geringen oder ganz fehlenden Änderungen der Erythrocytenzahlen die Serumeiweißwerte erhebliche Schwankungen zeigten, wie auf Grund unserer Beobachtungen über den raschen Wiederersatz verloren gegangener Serumeiweißkörper, sind wir deshalb zu einer vollen Bestätigung und Erweiterung der ursprünglich von Magnus gemachten Annahme gekommen, daß der Bluteiweißbestand rasch zu- und abnehmen kann. Daß dabei die Leber nicht notwendig ist, konnten wir besonders zeigen.

Unter Zugrundelegen der Erythrocytenzahlen als Maßstab für die Veränderungen der Blutmenge ergab sich aus unseren Versuchen in Übereinstimmung mit früheren Beobachtern (Salge u. a.), daß der Körper ein sehr großes Bestreben hat, seine Blutmenge konstant zu halten. Auch bei einem großen Wasserverlust kann die Blutmenge gleich bleiben oder sie ändert sich nur wenig. Dabei ist die Änderung keine gesetzmäßige und es kann sowohl zu einer Vermehrung wie zu einer Verminderung der Blutmenge kommen. Der Wasserbestand des Blutes ist also durchaus kein Maßstab für den Wasserbestand des Körpers.

In allen Fällen, wo es zu einem Gewichtsverlust des Körpers durch Wasserabgabe kommt, pflegt der Eiweißgehalt des Blutes zuzunehmen, und zwar handelt es sich dabei um eine Zunahme des Gesamteiweißes in der Blutbahn, also um einen Eiweißeinstrom. Besonders stark fanden wir diese Eiweißvermehrung im Blut nach Theophyllingaben, sowie nach kochsalzreicher Trockenkost. Die Eiweißvermehrung nach Theocin ist aber auch noch beim entnierten Tier, unabhängig von dem Wasserbestand, nachzuweisen. Umgekehrt geht ein erhöhter Wasserbestand des Körpers mit einer Verminderung des Serumeiweiß einher, ohne daß die Blutmenge sich ändern muß. Dies tritt gewöhnlich nach reichlichem Trinken bei gleichzeitiger Kochsalzzufuhr ein.

In dieser Einstellung des Serumeiweißes auf den Wasserbestand des Körpers möchten wir eine wichtige Regulation nicht nur für den Wasseraustausch, sondern auch den Austausch der Mineralien zwischen Blut und Gewebe und zwischen Blut und Niere erblicken. Das Serumeiweiß ist das Hauptkolloid des Blutserums und damit für die Viscosität, die Oberflächenspannung und den Quellungsdruck desselben verantwortlich. Es steht als hydrophiles Kolloid in enger Beziehung zum Wasser, welches es entsprechend seinem Quellungsdruck zu binden vermag. Nach Schade und Menschel müssen wir annehmen, daß die Quellung der Serumeiweißkörper im strömenden Blut keine „gesättigte" ist. Dem wirken die Salze und vor allem der mechanische Druck entgegen. Durch Änderung eines dieser Faktoren kann sich die Wasserbindung im Blute ändern. Außerdem besteht aber eine Abhängigkeit der Quellungsdrucke des Blutes und der Gewebe, welche sich aufeinander einzustellen suchen, so daß der Quellungsdruck des Blutes ein Maßstab für den Quellungsdruck der Gewebe ist.

Hierin scheint mir vor allem die Erklärung für die Veränderungen im Serumeiweißgehalt zu liegen, und zwar so, daß der Eiweißgehalt des Blutes durch den Quellungsdruck der Gewebe reguliert wird. Steigt der Quellungsdruck

der Gewebe oder der „onkotische Druck", wie Schade allen flüssigkeitsansaugenden Druck nennt, welcher in Lösungen oder Gallerten durch die Kolloide hervorgebracht wird, so muß sich der onkotische Druck des Blutes darauf einstellen. Dies ist theoretisch dadurch möglich, daß Wasser aus dem Blut abgegeben wird durch die Niere oder in die Gewebe, ferner durch Änderungen des mechanischen Druckes, der Reaktion und der Isoionie des Blutes oder durch Strukturänderungen der Serumeiweißkörper, und schließlich ceteris paribus durch eine absolute Zunahme des Bluteiweißes. Diesen letzteren Modus haben wir mehrfach zur Erklärung von Konzentrationssteigerungen des Blutes angenommen. Ebenso dürfte umgekehrt bei einer Verminderung des „onkotischen" Druckes der Gewebe ein Eiweißaustritt aus dem Blut zur Regulation der Quellungsdrucke des Blutes und der Gewebe erfolgen. In der Möglichkeit des Körpers, die Kolloidmenge im Blut rasch zu ändern, würde demnach ein Regulationsfaktor für die Blutmenge und für den Wasserhaushalt liegen.

Über die Bedeutung der Gewebe für die Diurese. Die Zusammensetzung des Blutes ist beim Gesunden auffallend konstant. Nahrungs- oder Flüssigkeitszufuhr per os vermögen nur geringe Änderungen hervorzubringen und nach intravenöser Zufuhr von Wasser und gelösten bluteigenen Substanzen stellen sich meist sehr rasch wieder die Ausgangswerte der Blutzusammensetzung ein. Diese normale Zusammensetzung des Blutes wird reguliert durch die Nieren und durch die Gewebe (Magnus, Schlayer und Schmid, Eppinger, v. Monakow, Salge u. a.). Die Gewebe sind dabei momentan viel wirksamer als die Nieren, sie bilden große Reservoirs, die rasch große Mengen von Wasser und gelösten Substanzen aufnehmen können und so das Blut vor einer Überladung damit schützen. Die Nieren scheiden dann allmählich das vorläufig in den Geweben deponierte Wasser oder die gelösten Substanzen aus. Diese Ausscheidung einer in den Geweben abgelagerten und überschüssigen harnfähigen Substanz durch die Nieren kann so vor sich gehen, daß dabei der Blutspiegel dieser Substanz steigt. Dann kann man die Diurese einfach mit der erhöhten Schwelle erklären. Wir haben aber gesehen (S. 151), daß diese Vermehrung im Blut ausbleiben kann, ja daß die Schwelle im Blut sogar sinkt. Dann ist es nicht recht ersichtlich, woher der Reiz zur Diurese kommt. Für die Diurese bestimmend ist der Zustand der Gewebe, die Gesamtbilanz, die von der Füllung der Gewebedepots abhängt. Siebeck konnte für die Wasser- und Kochsalzausscheidung zeigen, wie sehr der Ausfall eines Belastungsversuches von der Füllung der Depots, d. i. von der Vorperiode abhängt, und die ausführlich besprochenen Versuche von Oehme sind ein besonders deutliches Dokument dafür, wie die Diurese von der Gesamtbilanz bestimmt wird, ohne daß der Mechanismus dieser Regulation zunächst klar ist. Die Gewebe deponieren das Material für die Diurese. Wird dieses Material mobilisiert und der Niere angeboten, ohne daß die Niere primär gereizt ist, so ist dies der Typus einer extrarenal diuretischen Wirkung mit Angriffspunkt in den Geweben, wie wir ihn für die Thyreoidindiurese annehmen, denn es hat sich keine direkte Wirkung des Thyreoidins auf die Niere nachweisen lassen (Eppinger). Andererseits könnte der Anstoß ausschließlich in der Niere erfolgen und die Diurese würde dann davon abhängen, wie weit die Gewebe diesem Anstoß nachgeben. In der Regel müssen wir wohl annehmen, daß ein Diureticum nicht nur in der

Niere in den Wasserhaushalt eingreift, sondern auch in den Geweben eine unmittelbare Wirkung hat. Dafür spricht schon, daß bei der Diurese häufig neben der renalen auch die extrarenale Wasserabgabe durch Haut und Lunge vermehrt wird (E. Meyer, Veil, Siebeck, Nonnenbruch). Auch die Nieren sind ein Stück Gewebe, und das macht diese koordinierte Wirkung der Diuretica verständlich. Vielleicht ist es der dem allgemeinen Gewebszustand gleichgeschaltete Zustand des Nierengewebes, besonders auch des Bindegewebes in der Niere, der die Diurese so fein reguliert (Oehme).

Wie hervorragend die Bedeutung der Gewebe für die Regulation der Blutzusammensetzung ist, läßt sich besonders deutlich zeigen, wenn man die Nieren entfernt. J. Bock fand, daß intravenös injiziertes Kalium bei nierenlosen Tieren in kurzer Zeit aus dem Blutplasma verschwand. Wir haben je einem normalen und einem kurz vorher entnierten Kaninchen je 40 ccm Ringerlösung in die Vene einlaufen lassen und fortlaufend das Blut kontrolliert. Dabei zeigte sich, daß das Wasser und Chlor bei beiden Tieren gleichschnell aus dem Blut hinauslief. Nach 2 Stunden war in beiden Fällen immer die Ausgangszahl der roten Blutkörperchen und der Kochsalzwerte erreicht. Bei dem normalen Kaninchen wurde das Wasser und Kochsalz durch die Nieren ausgeschieden, nachdem es vorher zum größten Teil die Gewebe passiert hatte, bei dem entnierten Kaninchen ging aber das ganze Wasser und Kochsalz in die Gewebe und wurde zunächst dort festgehalten, aber nicht, weil die Gewebe eine besondere Affinität zum Wasser hatten, sondern weil die Niere fehlte, um die Gewebe zu entwässern. Sehr ähnlich wie beim Wasser und Kochsalz kann das Verhältnis auch mit dem Harnstoff und anderen Substanzen sein.

Das Verhalten des Harnstoffs haben wir von diesem Gesichtspunkt aus einer Untersuchung unterzogen. Auch hier zeigte sich entsprechend den früheren Angaben v. Monakows, daß das Hauptdepot von überschüssigem Harnstoff in den Geweben liegt. Nach intravenöser Injektion von Harnstoff verschwindet dieser rasch in den Geweben und der Harnstoffgehalt des Blutes kann sogar, wenigstens vorübergehend, wieder normal werden, trotzdem noch viel Harnstoff im Körper retiniert ist.

Eine veränderte Blutzusammensetzung deutet auf eine Änderung im Zustand der Gewebe hin. Nicht die Gewebe stellen sich auf das Blut ein, sondern das Blut ist der Ausdruck der Beschaffenheit der Gewebe. Die Gewebe haben große Speicherungsmöglichkeiten, sie können große Mengen von Wasser und gelösten Substanzen aufnehmen und abgeben, ohne daß sich dies im Blut bemerkbar macht. Wie oft sehen wir eine Entwässerung von 15 und mehr Kilo ohne nachweisliche Änderungen im Blut verlaufen! Solange die Gewebe noch normal funktionieren und nicht zu stark überlastet sind, dulden sie keine veränderte Blutzusammensetzung. Dies gilt sowohl für den Gehalt des Blutes an Wasser, Salzen und anderen harnfähigen Substanzen, wie auch für die H- und OH-Ionen.

Eine Sonderstellung im Wasserstoffwechsel, und zwar sowohl für die Regulation der Blutmenge und Blutzusammensetzung, wie für die Wasserbindung in den Geweben und die Diurese kommt nach den Untersuchungen von E. P. Pick und Lamson und deren Mitarbeitern der **Leber** zu.

Zunächst konnten Mautner und Pick bei onkometrischer Bestimmung des Füllungszustandes der Lebergefäße von Carnivoren (Hund, Katze) nach intravenöser Zufuhr von

„Schockgiften" (Histamin, Peptone u. a.) eine mächtige venöse Stauung und Volumzunahme der Leber feststellen bei mangelhafter Füllung des rechten Herzens und Blutdrucksenkung. Die Herbivoren dagegen verhielten sich diesen Giften gegenüber völlig indifferent. In späteren Versuchen an der überlebenden Leber stellten dann Mautner und Pick fest, daß die Carnivorenleber bei Durchströmung mit Schockgiften wie Wittepepton und Histamin oder in der anaphylaktischen Reaktion mit einer Sperrung der Abflußwege in den Lebervenen antwortet, während der Zufluß von den Portalvenen aus unverändert bleibt, was zu einer mächtigen Anschwellung der Leber führt. Die überlebende Herbivorenleber erwies sich auch in diesem Versuch unempfindlich. Auch bei anderen Giften, wie Adrenalin und Bariumchlorid zeigte sich zwischen der überlebenden Leber der Fleischfresser und der Pflanzenfresser ein wichtiger Unterschied, indem die erstere infolge der Kontraktion des ganzen Gefäßgebietes kleiner wurde unter gleichsinniger Hemmung des Zu- und Abflusses, während die letztere keine wesentlichen Größenänderungen oder Störungen im Zu- und Abfluß aufwies. Mautner und Pick führten das Sistieren des Durchflusses unter Anschwellung des Organes auf ein Hindernis in den abführenden Gefäßen, also im Bereich der V. hepatica zurück, während Adrenalin alle Gefäßbahnen, wenigstens in den angewendeten Dosen, gleichmäßig verengte. Diese aus dem Tierversuch gefolgerte Sperrvorrichtung in der Venae hepatica wurde anatomisch von Arey und Simonds nachgewiesen, die fanden, daß die Venae hepaticae des Hundes mit kräftiger glatter Muskulatur ausgestattet sind, während jene des Kaninchens ebenso wie die Portalvenen diese Muskulatur entbehren. E. P. Pick teilte in Fortsetzung seiner Versuche weiter mit, daß Hypophysenpräparate gleichzeitig Lebervenen und Pfortadergebiet verschließen und das Lebervolumen verkleinern, während er für das Adrenalin eine diphasische Wirkung nachweisen konnte. Anfangs sperrt das Adrenalin das Pfortadergebiet und öffnet die Lebersperre. Das Lebervolumen wird klein; nach Abklingen dieser Wirkung erfolgt Verschluß der Lebersperre, Öffnung und Füllung der Pfortader und Zunahme des Lebervolumens.

Die Angaben von Starling über den Zusammenhang von Lymphbildung und Leber sowie die lymphagoge Wirkung der Schockgifte haben durch diese Untersuchungen eine Erklärung gefunden. Ebenso ist die wechselnde Wirkung des Adrenalins auf Blutdruck und Blutkonzentration verständlich geworden. Dieser Sperrmechanismus macht die Leber weiterhin besonders geeignet, schon unter physiologischen Bedingungen Blutmenge, Konzentration und Viscosität zu regulieren.

Nachdem schon Hashimoto unter H. H. Meyer der Leber eine besondere Bedeutung als Wasserdepot zugeschrieben hatte, konnten Lamson und Roca den Anteil der Leber am raschen Verschwinden intravenös injizierter Salzlösungen aus dem Blut direkt nachweisen, indem sie röntgenologisch eine Zunahme des Lebervolumens feststellten und die Zeit bestimmten, in der nach der Injektion einer bestimmten Salzmenge wieder der Ausgangshämoglobinwert als Maßstab für die Blutmenge erreicht war. Bei Hunden, denen neben Anlegung einer Eckschen Fistel auch noch die Art. hepatica unterbunden war, stellte sich die Ausgangsblutmenge viermal langsamer wieder her wie bei normalen Hunden. Adrenalinzusatz (0,9 mg pro Kilo Tier) zur Injektionsflüssigkeit beschleunigte den Austritt der injizierten Salzlösung wesentlich. Beim Kaninchen war in diesem Falle schon am Endo der Injektion eine Konzentrationszunahme gegenüber dem Ausgangswert da. Dies mochte durch die fehlende Sperrung des Pfortadergebietes durch Adrenalin beim Kaninchen erklärt sein.

Molitor und Pick haben dann weiterhin gezeigt, daß beim Eckhunde die Wasserdiurese viel rascher einsetzt wie beim normalen, sowie daß Gifte, wie das Imidazolyläthylamin, welche den venösen Sperrapparat in den Lebervenen erregen und dadurch bei normalen Tieren zumeist eine länger dauernde Diurese Hemmung erzeugen, bei Eckhunden die Diurese nur vorübergehend hemmen.

Außer der rein mechanischen Regulation hat die Leber aber noch eine hormonale Wirkung auf den Wasserhaushalt, indem sie die Wasseraufnahme in den Geweben und die Diurese beeinflußt. Ebenso wie dies Eppinger für die Schilddrüse nachweisen konnte und Pohle u. a. für die Hypophyse, scheint auch die Leber das Tempo, mit dem die Gewebe Wasser und Salz aufnehmen und passieren lassen, sowie den Grad ihrer Aufnahmefähigkeit für Wasser und Salze zu beeinflussen.

Dies ließ sich an entleberten Fröschen zeigen. Winterfrösche werden nach Leberexstirpation stark ödematös, während an Sommerfröschen die gleiche Operation kaum je derartige Wirkungen macht (Froehlich und Zak, Molitor und Pick). Diese Ödembildung nach Entleberung ist nicht auf eine Kreislaufstörung zurückzuführen, da diese beide Male die gleiche ist. Coffein, das den Wasserhaushalt normaler Frösche nicht beeinflußt, erzeugt bei leberexstirpierten gekühlten Sommerfröschen Quellung, bei leberexstirpierten gewärmten Sommerfröschen Entquellung und Diurese (Molitor und Pick).

Auch Versuche am Menschen mit geschädigter Leber wiesen auf diese Bedeutung der Leber für den Wasserhaushalt hin. So konnten Pick und Wagner an dem berühmten Wiener Kind (Wagner und Parnas) mit dem als hepatogene Azooamylie aufgefaßten Lebertumor eine schwere Störung des Wasserhaushaltes nachweisen, die sich sowohl in einer Verzögerung der Wasserdiurese wie der Harnstoffdiurese zeigte.

Ebenso fanden Landau und v. Pap bei Leberkranken nach intravenöser Injektion von 1 Liter Normosal eine viel länger dauernde Hydrämie wie beim Normalen. Ähnliche Beobachtungen machte A. Adler bei Ikteruskranken mit dem Volhardschen Wasserversuch und Aßmann berichtete über auffallende Ödeme bei einem Patienten mit akuter gelber Leberatrophie. Normale Nierenfunktion vorausgesetzt, beweisen diese Versuche, daß die Hydrämie nicht entscheidend ist für die Diursee und daß diese nicht eine unmittelbare renale, sondern eine histogene Ursache hat.

Ob die fraglichen Leberhormone nur auf die Gewebe wirken oder ob ihnen auch eine direkte Nierenwirkung zukommt, muß noch offen bleiben. Untersucht muß auch noch werden, ob diese Fernwirkung der Leber auf den Wasserhaushalt vielleicht über das Nervensystem geht (Leber — Streifenhügel — vegetative Hirnstammzentren).

Wie wir uns die Regulierung des Bluteiweißgehaltes durch die Gewebe denken, wurde schon ausgeführt. Wir möchten es für unrichtig halten, das Auftreten einer Hydrämie bei einer Diurese als den im Blut sichtbar gewordenen Wasserstrom aus den Geweben zur Niere anzusehen, oder in einem anderen Falle die Hydrämie als den Ausdruck einer gestörten renalen Wasserausscheidung zu betrachten. Bei normalen Geweben gibt es keine Hydrämie, auch wenn die Nieren ganz fehlen und die Blutbahn mit Wasser zu einem Viertel der Blutmenge überschwemmt wird. Ebenso ist es mit den Salzen. Die Hyperchlorämie und Hypochlorämie sind nicht die einfachen Folgen einer gestörten Chlorausscheidung und sie sind auch kein Maßstab für die Kochsalzbilanz. Gerade bei der Sublimatniere mit der schwer geschädigten Cl-Ausscheidung fand Veil niedere NaCl-Werte im Blut. Bei der hydropischen Nephrose sind normale Serumkochsalzwerte die Regel. Bei kochsalzarmer und kochsalzreicher Kost fanden wir keine regelmäßigen Beziehungen zwischen Serumkochsalzwerten und Gesamtkochsalzbilanz. Auch der Serumkochsalzwert wird durch die Gewebe reguliert. In diesen besteht die Möglichkeit, die Konzentration an osmotisch wirksamem und diffusiblem Kochsalz rasch zu ändern, weil bald mehr, bald weniger kolloidal gebunden werden kann. Der Kochsalzgehalt des Blutes kann steigen bei Kochsalzretention, bleibt aber auch bei tropfbarem Ödem gewöhnlich noch unter dem der Gewebsflüssigkeit, was zum Teil durch den sogenannten, negativen Lösungsraum des eiweißreichen Serums erklärt werden kann (Rona), zum Teil aber doch wohl spezifische Prozesse verlangt (Heineke und Meyerstein, Thannhauser).

Wenn also Substanzen wie Wasser, NaCl, Harnstoff und andere nicht durch die Niere ausgeschieden werden, so häufen sie sich zunächst nicht im Blute an, sondern in den Geweben, und das Blut kann noch lange Zeit seine normale Beschaffenheit behalten. Erst mit dem veränderten Zustand der Gewebe ändert sich dann auch das Blut.

Die Gewebe stellen ein Depot dar, das schon physiologischerweise in einer beträchtlichen Spannweite zur vorläufigen Ablagerung harnfähiger Substanzen dient, bis diese von den Nieren ausgeschieden werden. Bei normaler Nierenfunktion geschieht diese Ausscheidung gewöhnlich sehr rasch und der normale Bestand des Körpers an Wasser, Salzen und anderen harnfähigen Substanzen wird wieder erreicht. Bei geschädigter Nierenfunktion kann es aber zu einer immer mehr zunehmenden Überlastung der Gewebe mit den retinierten Substanzen kommen, und es treten dann auch Veränderungen im Blut auf. Neben diesen Zuständen, wo eine gestörte Nierenfunktion die Ursache der Retention ist, gibt es aber auch Zustände, wo namentlich Wasser und Kochsalz in den Geweben zurückgehalten werden auf Grund einer erhöhten Affinität der Gewebe selbst für diese Substanzen. So ist die Möglichkeit gegeben, durch eine direkte Gewebswirkung diese Retention zu beeinflussen und damit die Diurese zu fördern.

Bei dem Austausch zwischen Blut und Geweben handelt es sich wohl nicht einfach um die Frage einer Trennung von zwei Flüssigkeiten durch eine Membran, sondern nach Hueck und Hülse müssen wir uns vorstellen, daß das Blut, eine kolloidale Lösung mit bestimmtem Quellungsdruck, im Austausch steht mit der Masse des Bindegewebes selbst, das sich um das Blut herum zu dem Endothel verändert hat, welches syncytial in die eigentlichen Bindegewebszellen übergeht (Hueck). Es handelt sich um einen Austausch zwischen Blut und Zellen resp. Bindegewebsgrundsubstanz, und nicht um einen solchen zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit. Die „sogenannten Saftzellen im Bindegewebe sind keine unabänderlichen, von dem lebendigen Zellgewebe scharf zu trennenden Gebilde" (Hueck). Für die Bildung der Serumeiweißkörper muß man daher annehmen, daß sie durch das Mesenchym erfolgt, welches nicht nur die Blutzellen, sondern auch das Bluteiweiß liefert. Es ist das Verdienst von Schade, daß er auch physiologisch das Bindegewebe als Organganzes aufgefaßt hat, das nicht nur mechanische, sondern auch wichtige physikochemische Funktionen hat, unter denen die Depotfunktion (Eppinger) obenan steht. Wenn wir den Ausführungen von Schade über das Bindegewebe folgen, so ist für die Frage der Diurese von Wichtigkeit:

1. Die Diffusionsvermittlung des Bindegewebes, denn der Strom von Wasser und Salzen vom Blut zur Lymphe und vom Blut zur Niere hängt davon ab. Feste Kolloide hemmen die Diffusion. Mittel, die die Diffusion beschleunigen, weil sie das Kolloid disperser machen, müßten den Stoffwechsel durch das Bindegewebe beschleunigen. Eine Wirkung der Diuretica in diesem Sinne ist möglich und durch den Nachweis ihrer kolloidauflockernden Wirkung an der Gelatine verständlich gemacht.

2. **Die Depotfunktion.** Einflüsse, die den Quellungsgrad des Bindegewebes ändern, können in die Bilanz von Wasser und Salz eingreifen. Der Quellungsgrad von Gallerten ist in ganz außerordentlichem Maße abhängig von der Beschaffenheit der umspülenden Lösung. Die Quellung kann auch gegen den osmotischen Druck erfolgen. Jede Ionenwirkung, welche die Dispergierung des Kolloids steigert, erhöht auch die Quellung, d. i. Wasserspeicherung. Alle entgegengesetzt wirkenden Ionen entquellen.

Salze können von den quellenden Kolloiden in nicht diffusibler Form aufgenommen werden, und zwar durch kolloidchemische Bindung und durch Adsorption. In bezug auf die quellende und entquellende Wirkung herrschen keine bestimmten Gesetze. Dieselbe Wirkung, welche die eine Substanz zur Quellung bringt, pflegt häufig bei einer anderen kolloiden Substanz zur Entquellung zu führen.

Für das Bindegewebe kam Schade zu der Feststellung, daß es beim experimentellen Wechsel des Mediums eine Wasseraufnahme und -abgabe zeigt, welche die Zugehörigkeit der Erscheinungen zur physiko-chemischen Quellung und Entquellung beweisen. Die leichte und ausgiebige Veränderlichkeit seines Quellungsverhaltens machen das Bindegewebe als ein Depot der Wasseraufnahme und -abgabe sehr geeignet.

Auch als Chlordepot kommt vorzüglich das Bindegewebe, besonders die Haut in Frage (Wahlgren und Padtberg). Zum Verständnis dieser Wirkung verweist Schade auf die Untersuchungen von Rona und P. Georgy, die am Beispiel der Serumeiweißstoffe zeigten, daß diese in physiko-chemischer Art Chlor in ihrer Masse speichern können, ferner auf die Untersuchungen von M. H. Fischer am quellenden Fibrin und auf eigene noch nicht abgeschlossene Beobachtungen. „Die Gesetzmäßigkeiten im Verhalten der Salzaufnahme seitens der Einzelbestandteile des Bindegewebes sind noch nicht gefunden.“

Die Depotfunktion erlaubt es besonders dem Bindegewebe, bei Regulation einer konstanten Blutzusammensetzung mitzuwirken.

Über den Bilanz- und intermediären Wasser- und Kochsalzstoffwechsel beim Normalen und seine Beeinflussung durch Diuretica.

Für die Lehre von der Diurese handelt es sich vorzüglich um die Retention von Wasser und Salzen und um die Möglichkeiten, einen Überschuß davon durch die Nieren zu entfernen. Kochsalz- und Wasserbestand stehen in inniger Wechselbeziehung zueinander. Das Kochsalz ist für den Körper die osmotisch wichtigste Substanz, und es begleitet als solche das Wasser in allen Körperflüssigkeiten. Aber nicht alles Kochsalz im Körper ist osmotisch wirksam, sondern es besteht die Möglichkeit, einen Teil desselben osmotisch unwirksam an Eiweiß zu binden. Daher kommt es, daß beträchtliche Mengen Kochsalz im Körper retiniert werden können, ohne daß dabei der Kochsalzgehalt des Blutes und der Körperflüssigkeiten merklich zunehmen muß (Historetention oder Retention sèche). Andererseits führt Kochsalzverlust unter den Normalbestand des Körpers regelmäßig auch zu einem Wasserverlust. Dies ist in der Regel auch dann der Fall, wenn es bei einer vorhergegangenen Wasser- und Kochsalzretention zu einer negativen Kochsalzbilanz kommt, worauf die diuretische Wirkung der kochsalzarmen Kost (Widal und Javal, H. Strauß) beruht. Eine Wasserretention über den entsprechenden Kochsalzbestand hinaus ist klinisch nur als rasch vorübergehend beobachtet worden (Krasnogorski, Nonnenbruch).

Der normal ernährte Körper des Erwachsenen hat morgens nüchtern nach entleerter Blase ein sehr konstantes Gewicht und einen konstanten Wasser- und Salzbestand. Kurzfristige Gewichtsschwankungen sind fast rein auf Schwankungen im Wasserbestand zu beziehen. Dieser Zustand stellt sein „physiologisches Optimum“ dar, für dessen Innehaltung ein zentraler, nicht streng lokalisierter Regulationsapparat angenommen werden muß (Oehme). Es liegt für die einzelnen Menschen verschieden hoch, und es gibt unter den Gesunden alle Übergänge von dem mehr trockenen Typus bis zu dem myxödemähnlichen Typus mit prall gespannter wasserreicher Haut, aus der sich kaum Falten

abheben lassen. Dieses „physiologische Optimum" läßt sich durch verschiedenerlei Maßnahmen vermindern. Erfolgt die Verminderung durch überschießende renale Ausscheidung, so kann man von einer diuretischen Wirkung sprechen. Die einzelnen Diuretica haben dabei eine verschieden begrenzte Fähigkeit, das physiologische Optimum des Wasser- und Salzbestandes zu vermindern. Die verschiedenen Arten des Wasser- und Salzentzuges können in ihrer Wirkung nicht gleichgesetzt werden.

Dabei kommt es auf das Verhältnis an, in welchem Wasser und Mineralien verloren gehen. Beim Wasserverlust durch die Niere gehen Salze mit, durch die Lunge können aber große Mengen Wasserdampf ohne Salz abgegeben werden. Auch der Wasserverlust durch den Schweiß ist gewöhnlich nur mit einem relativ geringen Salzverlust verbunden. Mit der Dauer des Schwitzens nimmt die NaCl-Ausscheidung durch die Haut zu (Kittsteiner).

So kommt es, daß die Menge an Salzen, die im Körper bei einem gleich großen Wasserverlust zurückbleibt, sehr variieren kann. Einen vorwiegenden Wasserverlust machen Schweiß und Atmung, einen vorwiegenden Salzverlust manche Diuretica, wie die Purinkörper und das Novasurol.

An dem Gewichtsverlust nehmen die verschiedenen Organe in verschiedenem Maße Anteil. Die größte Einbuße erleiden Haut und Muskulatur, welche etwa 65% des Verlustes zu tragen haben, während die inneren Organe ihre Zusammensetzung annähernd bewahren (Tobler). Ebenso wie im Hunger die lebenswichtigen Organe, Gehirn, Herz u. a. ihren Eiweißbestand auf Kosten des übrigen Körpers erhalten, so ist es im Durst- und im Salzhunger auch mit dem Wasser und den Mineralien. Haut und Muskulatur sind, wie Bischof, Volkmann, Voit, Bidder und Schmidt feststellten, die Hauptwasserdepots, und die Haut ist zudem nach den Untersuchungen von Wahlgren und Padtberg, denen allerdings neuerdings von R. Rosemann widersprochen wurde, auch das Hauptchlordepot.

Ein einfaches Diureticum ist schon beim Normalen eine kochsalzarme Kost. Unabhängig von der Flüssigkeitszufuhr führt diese in den nächsten Tagen zu einer überschießenden Wasser- und Kochsalzausscheidung. Der Wasserverlust beträgt dabei beim Erwachsenen $1^1/_2$—$2^1/_2$ kg, der Kochsalzverlust 15—25 g (Magnus-Levy). Der wasserreiche Typus reagiert stärker wie der trockene Typus. Die vermehrte renale Ausscheidung geht dabei gleichzeitig mit einer gesteigerten extrarenalen Wasserabgabe einher, die sich in Schweißbildung äußert und die darauf hinweist, daß es sich bei dieser Diurese nicht so sehr um eine Nierenwirkung, wie um eine Umstimmung des Wasserstoffwechsels in den Geweben handelt, welche das Angebot an die Niere erhöht. Wird die kochsalzarme Kost fortgeführt, so hält der Körper seinen weiteren Kochsalz- und Wasserbestand hartnäckig fest. Der Urin kann dabei chlorfrei werden (Cahn). In diesem Falle ist der Wasserverlust die unmittelbare Folge des Kochsalzverlustes. Wasser- und Kochsalzabgabe entsprechen sich annähernd und der Wasserbestand ist auf den verminderten Kochsalzbestand eingestellt. Wird in diesem Zustand Wasser allein zugeführt, so wird es ausgeschieden und kann das verlorengegangene Wasser nicht ersetzen. Es besteht gewöhnlich auch kein Durst in diesem Zustand. Erst gleichzeitige Kochsalz- und Wasserzufuhr lassen den Körper sich wieder auf sein „physiologisches

Optimum" auffüllen. Ähnlich sind die Verhältnisse nach Schweißverlusten. Auch hier gehen Wasser und Kochsalz verloren. Entspricht der Kochsalzverlust dem Wasserverlust, so wird getrunkenes Wasser allein ausgeschieden, war der Kochsalzverlust relativ geringer, so wird ein entsprechender Teil Wasser zurückgehalten (Cohnheim und Kreglinger, Cohnheim, Tobler und L. Weber).

Tobler hat Wasserverluste ohne entsprechende Salzverluste, die demnach zu einer Konzentration führen müssen, Konzentrationsverluste genannt. Sie können durch Wasseraufnahme allein wieder ersetzt werden. Wasserverluste mit entsprechendem Kochsalzverlust hat er dagegen Reduktionsverluste genannt, weil im Gefolge des Wasserverlustes der Mineralbestand auf die Konzentration der Norm reduziert wird. Diese Wasserverluste können nur bei gleichzeitiger Salzzufuhr wieder ersetzt werden.

Diese Verhältnisse lassen uns auch die Wirkung des einfachsten Diureticums, des Wassers, besser verstehen. Gibt man einem Erwachsenen im physiologischen Wasser-Salz-Optimum 1 Liter Wasser zu trinken, so scheidet er binnen 24 Stunden gewöhnlich mehr wie 1 Liter Wasser aus, besonders wenn man die extrarenale Wasserabgabe mitrechnet. Das Körpergewicht sinkt dabei um mehrere 100 g. Aus dem Gewicht vor und nach dem Trinken und der Bestimmung der Urinmenge läßt sich eine genaue Bilanz aufstellen mit Berechnung der renalen und extrarenalen Wasserabgabe. Bezüglich aller Einzelheiten sei auf die Arbeit von W. H. Veil, diese Ergebnisse Bd. 23, S. 648. 1923, hingewiesen. Mit dem Wasser geht in diesem Falle Kochsalz verloren, und zwar, wie vorhin bei der kochsalzarmen Kost, ungefähr im physiologischen Verhältnis zu dem überschüssig ausgeschiedenen Wasser. Nur solange Kochsalz mit ausgeschwemmt wird, wirkt das Wasser diuretisch. Schließt man einen zweiten Wasserversuch an, so ist dessen diuretische Wirkung wieder entsprechend dem mitgenommenen Kochsalz. So kann es durch einfaches Wassertrinken zu dem gleichen Gewichts- und Kochsalzverlust kommen, wie wir ihn als Wirkung einer kochsalzarmen Kost gesehen haben, und es ist verständlich, daß eine kochsalzarme Kost bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr noch zu einem rascheren Wasserverlust des Körpers führt wie kochsalzarme Trockenkost. War der Kochsalzbestand zu Beginn des Wasserversuches relativ zum Wasserbestand erhöht (trockene Kochsalzretention), so nimmt das getrunkene Wasser diesen Kochsalzüberschuß mit. Ob außerdem noch eine Diurese, d. i. eine Wasserausscheidung über den Ausgangsbestand hinaus statthat, hängt davon ab, ob noch mehr als das trocken retinierte Kochsalz ausgeschieden wird.

Interessante Beziehungen zwischen Wasser- und Salzdiurese haben die unter H. H. Meyer gemachten Versuche von M. Hashimoto gezeigt.

In Bestätigung der dem gleichen Institut entstammenden Mitteilungen von Ginsberg und Cow fand er, daß Leitungswasser, per os gegeben, immer eine meßbare Diurese beim Blasenfistelhund erzeugte, die bei der subcutanen oder intravenösen Injektion ausblieb. Die Injektionen von Leitungswasser in die Darmvenen bewirkten jedoch eine ebenso starke Diurese wie die Darreichung des Wassers per os; ebenso trat sowohl bei der subcutanen wie der intravenösen Verabreichung Diurese ein, wenn dem Leitungswasser 0,45% NaCl zugesetzt wurde. Destilliertes Wasser dagegen hatte weder per os, noch intravenös, noch subcutan gegeben eine Diurese zur Folge. Hashimoto schloß daraus, daß es keine reine Wasserdiurese gibt, sondern immer nur eine kombinierte Form von Salz- und Wasser-

diurese. Das Wasser muß zuerst durch Salzaufnahme blutisotonisch gemacht werden. Bei der peroralen Gabe geschieht dies im Darm (Cohnheim, Höber, Frey) und wahrscheinlich in der Leber. Rascher Eintritt einer Hydrämie, wie er bei schneller Injektion in die Vena jugularis eintritt, bewirkt keine Diurese. Zu der Erscheinung, daß destilliertes Wasser, per os dargereicht, keine Diurese erzeugt, meint Hashimoto, daß es besonderer vorläufig noch unbekannter Bedingungen bedarf, unter denen der Organismus, insbesondere die Organe des Verdauungstractus Salz an stark hypertonische Flüssigkeiten abgeben. „Ob es eines besonderen durch einen gewissen Salzschwellenwert bedingten Reizes bedarf, um die Salzdepots zu öffnen, oder ob die durch destilliertes Wasser herbeigeführte Zellschädigung (Quellung) gerade die Abgabe der Salze behindert, muß durch weitere Versuche entschieden werden.“

Woher die Niere bei der Diurese durch große Wassergaben und der Diurese durch kochsalzarme Kost den Reiz bekommt, ist nicht klar. Veränderungen im Wasser- und Kochsalzgehalt des Blutes und in der Blutmenge treten nicht in regelmäßiger Weise auf, und es zeigt sich hier das allgemeine Bestreben, die Blutzusammensetzung konstant zu halten, trotz erheblicher Bilanzänderungen des Gesamtorganismus. Die Serumkochsalzwerte sinken häufig etwas bei der kochsalzarmen Kost (v. Monakow, Thannhauser, Veil), aber notwendig ist dies nicht. Sie können sogar ansteigen (Nonnenbruch). Jedenfalls geben die Serumkochsalzwerte nicht die Erklärung für die anfänglich überschießende und dann fast aufgehobene Kochsalzausscheidung. Ebenso ist es mit dem Wassergehalt des Blutes und der Blutmenge. Die Erythrocytenzahlen als Maßstab der Blutmenge bleiben gewöhnlich ganz unverändert, der Wassergehalt nimmt sogar ab, d. h. die Serumeiweißwerte steigen, worin wir, wie ausgeführt, eine Einstellung des Quellungsdruckes des Blutes auf den durch den Wasserverlust erhöhten Quellungsdruck der Gewebe sehen möchten. Maßgebend für die Diurese ist bei gesunder Niere hier ausschließlich die Gesamtbilanz, die Füllung der Depots in den Geweben. Daher ist es so wichtig, bei allen Diureseversuchen, Wasserversuchen, Belastungsversuchen u. dgl. die Vorperiode zu kennen (Siebeck, Nonnenbruch, Hecht und Nobel).

Einige Beispiele sollen diese Verhältnisse erläutern.

1. Versuch mit kochsalzarmer, flüssigkeitsreicher Kost.

Nach Vortagen mit normaler Kost (etwa 15 g NaCl) wurde vom 8. 6. bis 11. 6. 21 eine kochsalzarme (etwa 2 g NaCl), flüssigkeitsreiche Kost zugeführt. Am 10. 6. Wasserversuch (W.-V.).

Dat. 1921	Zeit	Gewicht	Erythrocyten	Serum-Kochsalz %	Serum-Eiweiß	Urinmenge	Spez. Gew.	NaCl %	NaCl g	
8. 6.	8^{00}	61,3	4,83	0,543	7,76	2200	1008	0,543	11,94	
9. 6.	8^{00}	61,0	4,86	0,554	7,43	1600	1009	0,26	4,25	
10. 6.	8^{00}	60,1	4,94	0,530	8,06	—	—	—	—	W.-V. 1000
	9^{00}	—	—	—	—	100	1006	—	—	Aufnahme
	9^{30}	—	—	—	—	300	1001	—	—	8^{11}—8^{30}. Aus-
	10^{00}	—	—	—	—	350	1001	—	—	scheidung in
	10^{30}	—	4,98	0,533	8,10	110	1002	—	—	4 Stunden
	12^{30}	60,0	5,06	0,526	7,97	105	—	—	—	965 Harn mit
						965	1002	0,162	1,56	1,56 g NaCl.

Nach 2 Tagen kochsalzarmer Kost ist das Körpergewicht um 1,2 kg gesunken bei stark überschießender Kochsalzausscheidung. Ein jetzt gemachter Wasserversuch vermehrt die negative Wasserbilanz noch um 100 g. Gleichzeitig gehen 1,56 g Kochsalz verloren, d. i. sogar mehr als dem Wasserverlust entspricht, was auf einen noch bestehenden gewissen Kochsalzreichtum zu Beginn des Versuches hinweist. Im Blut steigen die Erythrocyten geringfügig an, die Serumkochsalzwerte sinken und die Serumeiweißwerte steigen an.

2. Versuch mit kochsalzarmer Trockenkost.

Datum 1921	Zeit	Gewicht	Erythrocyten	Serum-Kochsalz	Serum-Eiweiß	Urinmenge	Spez. Gew.	NaCl %	NaCl g
13. 6.	8^{00}	62,0	4,93	0,525	8,15	1350	1012	0,9	12,2
14. 6.	8^{00}	61,0	4,80	0,531	8,28	450	1032	0,63	2,84
15. 6.	8^{00}	60,35	4,82	0,534	8,38	470	1034	0,39	1,8
16. 6.	8^{30}	59,95	4,84	0,565	8,32	—	—	—	—

Bei 2 g Kochsalzzufuhr und strenger Trockenkost sank in diesem Versuch das Körpergewicht in drei Tagen von 62 auf 59,95 kg bei spärlichem konzentriertem Harn. Die Kochsalzausscheidung stellt sich schon am 3. Tag auf die Aufnahme ein. Wenn man das Nahrungsgewicht als Wasser rechnet, so ergibt sich ein vorwiegend extrarenaler Wasserverlust. Bemerkenswert ist noch das Ansteigen der Serumkochsalzwerte trotz der Entchlorung. Der Vergleich der Erythrocyten und Serumeiweißwerte zeigt wieder den Eiweißeinstrom.

3. Versuch mit überreichlicher Wasserzufuhr bei kochsalzarmer Kost.

Dat.	Zeit	Gewicht	Erythrocyten	Hämatokrit	Serumkochsalz	Serumeiweiß	Urinmenge	Spez. Gew.	NaCl %	NaCl g	N %	N g	
15. 3.	8^{45}	57,7	4,96	49:100	0,581	7,67							8^{45}—10^{45} 1 l W.
	10^{45}	58,0	4,96	50:100	0,578	8,06	460	1009	0,608	2,79	0,249	1,14	10^{45}—12^{45} 1 l W.
	12^{45}	57,9	4,97	50:100	0,585	8,60	1110	1002	0,126	1,39	0,08	0,88	12^{45}— 2^{45} 1 l W.
	2^{45}	57,8	4,94	51:100	0,585	8,19	875	1001	0,226	1,97	0,09	0,78	2^{45}— 4^{45} 1 l W.
	4^{45}	57,2	5,01	50:100	0,582	7,67	1346	1000	0,148	1,99	0,063	0,84	4^{45} 1 l W.
16. 3.	8^{00}	55,9	4,98	50:100	0,593	8,19	2260	1003	0,156	3,53	0,142	3,23	
							6052			11,68		6,87	

Das Normalgewicht morgens nüchtern war in den Vortagen zwischen 57,1 und 57,7 bestimmt worden. Am Versuchstag wurden fünfmal 1 Liter Wasser getrunken im Abstand von je zwei Stunden. Die Kost bestand außerdem den ganzen Tag aus 300 g Cakes, hergestellt aus 250 g Maizena, 100 g Butter, 100 g Zucker ohne Salz (d. i. nahezu NaCl- und N-frei). Gewichtsabnahme 1,8 kg durch Wasserverlust, davon renal 1,05 kg, extrarenal 0,75 kg (ohne Berücksichtigung des Nahrungswassers). Dabei wurden 11,68 g NaCl und 5,28 g N ausgeschieden, was einer Kochsalzkonzentration des überschießend abgegebenen Wassers von 0,65% entspricht (d. i. etwas mehr als die Serumkochsalzkonzentration). Das Blut zeigte bei dieser gewaltigen Bewegung von Wasser und Salzen und der damit verbundenen negativen Bilanz nur sehr geringfügige Änderungen. Die Blutkörperchen blieben gleich, die Serumkochsalzwerte änderten sich nicht wesentlich, nur die Serumeiweißkörper stiegen vorübergehend beträchtlich an, entsprechend der negativen Wasserbilanz der Gewebe.

Die Wirkung, welche eine **Kochsalzzulage** auf die Wasser- und Kochsalzbilanz hat, hängt von der Vorperiode und weiterhin von

der gleichzeitigen Flüssigkeitszufuhr ab. Über den Einfluß verschieden reichlicher Kochsalzzufuhr bei wechselnder Flüssigkeitsmenge auf die Wasser- und Salzbilanz sind wir vor allem durch die Arbeiten der Kinderkliniker (Krasnogorski, Lust, L. F. Meyer und Cohn, Salge, Schloß u. a.) unterrichtet worden. Der Säugling bot hier ein genau zu bilanzierendes Objekt mit raschen und starken Ausschlägen, und die Untersuchungen an ihm haben Verständnis gebracht für die vielfachen Differenzen im Ausfall von Versuchen, welche früher zum Teil am Tier, zum Teil am Erwachsenen vorgenommen wurden.

Die Versuche über die Wirkung einer Kochsalzzulage auf den Wasserumsatz gehen zurück auf den Selbstversuch von Falck im Jahre 1856 und die Untersuchungen von Carl Voit und sind seitdem sehr zahlreich ausgeführt worden. L. F. Meyer und Cohn haben die früher in der Literatur mitgeteilten Versuche am Menschen und Tier tabellarisch zusammengestellt. Es zeigte sich in den Versuchen am Menschen meist eine oligurische Wirkung des Kochsalzes mit Gewichtsvermehrung, während in den Tierversuchen in der Regel eine diuretische und gewichtsvermindernde Wirkung nachzuweisen war. Durch genaue Auswertung all dieser früheren und eigener Versuche kamen L. F. Meyer und Cohn zu der Ansicht, daß es sich hier nicht um ein verschiedenes Verhalten von Mensch und Tier dem Kochsalz gegenüber handelt, wie Grüner gemeint hat, sondern daß diese Differenz durch die verschiedene Flüssigkeitszufuhr bei den Kochsalzgaben bedingt wurde.

Der Organismus hat die Tendenz, jedes der Nahrung superponierte Salz wieder auszuscheiden. Dazu ist eine nicht zu gering zu bemessende Menge Wasser nötig und diese wird entweder der Nahrung oder dem Organismus entnommen. So ist es zu erklären, daß eine Kochsalzgabe ohne entsprechende Flüssigkeitszufuhr gewichtsvermindernd, d. i. diuretisch wirken kann.

Außerdem hat das Kochsalz aber auch eine „spezifische“ hydropigene Wirkung, die bei gleichzeitiger genügender Flüssigkeitszufuhr hervortreten kann. Diese Wirkung ist in Versuchen am Säugling sehr deutlich. Beim gesunden Erwachsenen, der viel weniger hydropigen ist wie der Säugling, haben überschüssige Kochsalzgaben nur eine geringe hydropigene Wirkung. Beim ernährungsgeschädigten Erwachsenen konnte aber diese Wirkung im Krieg vielfach nachgewiesen werden. Sie bildete den Anlaß zum „Kriegsödem“, welches sich nur dann ausbildete, wenn ein Wasser- und Kochsalzüberschuß da war (Jansen, Schittenhelm und Schlecht).

Das Experimentum crucis für ihre Behauptung, daß der Unterschied zwischen der Kochsalzwirkung beim Menschen und beim Tiere hauptsächlich auf dem verschiedenen Wassergehalt der Nahrung in den bezüglichen Versuchen beruht, haben Meyer und Cohn durch ad hoc angestellte Versuche geliefert. Sie ernährten ihre Säuglinge mehrere Tage hindurch mit einer konzentrierten Eiweißmilch, welche eine kalorienreiche, salzreiche und wasserarme Kost darstellte. In den 6 Versuchen trat eine „paradoxe“ Wirkung des Kochsalzes in eindeutiger Weise ein. Das Gewicht der Säuglinge sank im Verlaufe von 3 Tagen um etwa 200 g. Nach Wasserzulage stieg es sofort an. L. F. Meyer und Cohn kamen zu folgenden im wesentlichen schon von Carl Voit aufgestellten Sätzen:

Normale Ausscheidungsfähigkeit des renalen Systems und normalen Gewebszustand vorausgesetzt, wird die Salzwirkung von 3 Faktoren ausschlaggebend beeinflußt.

1. Von der Menge des dargereichten Salzes.

2. Von dem zu Beginn der Salzdarreichung vorhandenen Salzbestand des Körpers.

3. Von der jeweils mit dem Salz zugeführten Wassermenge.

Diese Sätze konnten wir durch Versuche am Erwachsenen vollauf bestätigen.

Eine reichliche Wasser- und Kochsalzzufuhr beim Gesunden im physiologischen Optimum wird rasch ausgeschieden und es gelingt nicht, den Wasser-Salzbestand wesentlich zu erhöhen. Dies ist aus zahlreichen Versuchen am Erwachsenen bekannt (v Hoeßlin, v. Monakow, Schittenhelm und Schlecht u. a.). Ebenso scheidet das gesunde Kind eine Kochsalz-Wasserzulage aus. Nur eine sehr dreiste Zulage führt zu vorübergehendem Gewichtsanstieg (Tobler-Bessau).

Beim ödembereiten Säugling und Erwachsenen wirkt das Kochsalz aber hydropigen. Schittenhelm und Schlecht haben daraufhin eine Funktionsprüfung auf Ödembereitschaft ausgebildet, indem sie die Gewichtszunahme und Diurese nach einer einmaligen Wasser- und Kochsalzzufuhr bestimmten. Dabei fanden sie, daß der besser ernährte Feldsoldat viel weniger ödembereit war wie der ernährungsgeschädigte Mann in der Heimat. Ebenso quillt der ernährungsgeschädigte Säugling rasch auf bei reichlicher Wasser- und Kochsalzzufuhr. Vielfach sind vergleichende Versuche über reine Wasserdiurese und die Diurese nach der gleichen Wasserzulage plus Kochsalz gemacht worden (Brunn, Daniel und Högler, Falta, Lasch u. a.). Das Kochsalz verzögert die Wasserausscheidung und die diuretische Wasserwirkung fällt weg, es sei denn, daß die Kochsalzzulage im Vergleich zur Wassermenge nur sehr gering war.

4. Versuch mit überreichlicher Wasser- und Kochsalzzufuhr.

Dat. 1923	Zeit	Gewicht	Erythrocyten	Hämatokrit	Serumkochsalz	Serum-Eiweiß	Urinmenge	Spez. Gew.	NaCl %	NaCl g	N %	N g	
16. 3.	8⁴⁵	64,3	4,89	49:100	0,592	7,30	—	—	—	—	—	—	1 l Wasser + 10 g NaCl
	10⁴⁵	65,2	4,80	49:100	0,592	7,26	—	—	—	—	—	—	Desgl.
	12⁴⁵	66,1	4,77	49:100	0,593	6,98	1425	1008	0,692	9,86	0,21	2,99	,,
	2⁴⁵	65,9	4,81	49:100	0,592	6,68	—	—	—	—	—	—	,,
	4⁴⁵	67,0	4,82	48:100	0,600	6,74	860	1009	0,747	5,67	0,18	1,54	
17. 3.	8⁴⁵	65,4	4,82	48:100	0,591	6,76	1285	1013	1,60	20,56	0,28	3,59	
							3570			36,09		7,92	
18. 3.	8⁴⁵	64,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Versuchsanordnung wie Versuch 3, nur wurden jedem Liter Wasser je 10 g Kochsalz zugegeben. Das Normalgewicht morgens nüchtern war in den Vortagen zwischen 64,3 und 64,9 bestimmt worden. Von den 5 Litern Wasser und 50 g NaCl wurden am Versuchstag nur 3570 ccm Wasser und 36,09 g NaCl ausgeschieden und das Körpergewicht war am anderen Morgen noch um 1,1 kg über dem Ausgangsgewicht, so daß die extrarenale Wasserabgabe bei Berechnung des Nahrungsgewichtes als Wasser etwa 700—800 g betrug. Am Nachtag des Versuches stellte sich das Körpergewicht bei normaler Nahrungs- und beliebiger Flüssigkeitszufuhr wieder auf den Ausgangswert ein.

Im Blut kam es auch in diesem Versuch nur zu geringfügigen innerhalb der Fehlergrenze liegenden Änderungen der Erythrocyten- und Serumkochsalzwerte. Die Serumeiweißwerte dagegen fielen im Gegensatz zum Versuch 3 mit der negativen Bilanz in diesem Versuch beträchtlich ab als Ausdruck des verminderten Quellungsdruckes der Gewebe infolge der Wasser- und Kochsalzretention. (Parallelversuch zu Versuch 3).

Diese beiden Versuche 3 und 4 zeigen am Gesunden, wie entscheidend das Verhältnis zwischen Wasser- und Kochsalzzufuhr für die Diurese ist. Die gleiche Wassergabe führt ohne Kochsalz zu einem Wasserverlust von 1,8 kg, während bei Kochsalzzulage in der gleichen Zeit das Gewicht um 1,1 kg zunimmt durch Wasserretention.

Ist bei Verabreichung der Wasser-Kochsalzzulage durch vorhergegangene kochsalzarme Kost, durch Schweiß usw. der Ausgangsbestand an Wasser und Kochsalz unter dem „physiologischen Optimum", so wird zuerst dieses Defizit ersetzt und das Niveau verschoben und darüber hinaus wird die Zulage erst ausgeschieden (Cohnheim und Kreglinger, Tobler - Bessau, Veil, Nonnenbruch u. a.).

Im Blut drückt sich diese Auffüllung des Niveaus in den Erythrocyten und Serumkochsalzwerten ebensowenig regelmäßig aus wie die Verminderung. Die Serumeiweißwerte gehen wieder der vermehrten Gewebsquellung entsprechend zur Norm herunter und bei sehr reichlicher Wasser- und Kochsalzzufuhr sogar unter diese wie im Versuch 4. Wir fanden bei Gesunden nur sehr selten eine Änderung der Erythrocytenzahlen als Ausdruck von Änderungen der Blutmenge bei solchen „Niveauverschiebungen" (Tobler - Bessau) im Wasser-Kochsalzbestand und möchten deshalb meinen, daß sich das Blut an der physiologischen „Kochsalzplethora" (Veil) gewöhnlich nicht beteiligt. Die Änderungen im Serumeiweißgehalt möchten wir nicht für die Frage der Kochsalzplethora heranziehen.

Kochsalzreiche Kost ohne entsprechende Wasserzufuhr wirkt diuretisch. v. Hoeßlin fand bei einmaliger Kochsalzzulage (bis zu 30 g pro die), daß diese in 24 Stunden fast ausgeschieden wurde und daß dabei das Gewicht abfiel, wenn nicht genügend Wasser zugeführt wurde. Wir konnten die erwähnten Versuche von L. F. Meyer und Cohn durch Versuche am Erwachsenen vollauf bestätigen. Das Kochsalz erwies sich bei verminderter Wasserzufuhr als ein mächtiges Diureticum, das bei gesunden Studenten binnen 2 Tagen zu einem Gewichtssturz von 3,5 kg führen konnte bei stark überschießender Wasserausscheidung. Pollag empfahl den Kochsalzstoß (15 g) als Diureticum bei Nieren- und Herzkranken. Adolph fand, daß 10% NaCl-Lösung per os stärker diuretisch wirkte wie 1%. Die Versuche von Brunn, der bei steigender NaCl-Zulage zum Volhardschen Wasserversuch eine zunehmende Diuresehemmung fand, sind durch die nur 4 Stunden währende Beobachtungszeit erklärt.

Die bei dieser Kochsalzdiurese am Normalen vor sich gehenden Bilanz- und intermediären Änderungen kann am besten ein genau durchgeführter Versuch erläutern (Nonnenbruch).

5. Versuch (Winckler).

Die Grundlage bildete eine genau begrenzte Kost, welche aus 500 g Schwarzbrot, 125 g Butter, 125 g Schweizerkäse und 2 Eiern bestand. Schwarzbrot, Butter und Käse wurden

Versuch 5

Datum	Zeit	Gewicht	Rote	Hämatokrit	Serum-NaCl	Refraktion	Ges.-Eiw. Kjeld.	Viscosität Heß	Viscosität Ostwald	δ
							Vortage mit Standard-			
9. 5.	8^{00}	89,9	5,09	—	0,562	8,42	8,17	—	83,8	—0,56
10. 5.	8^{00}	89,8	5,03	51:100	0,555	7,95	—	47	—	—
							Standardkost + 32 g NaCl			
11. 5.	8^{00}	89,5	5,05	51:100	0,551	7,93	7,55	47	—	—
									Versuchs-	
12. 5.	8^{00}	87,0	5,03	51:100	0,579	9,02	8,62	52	85,1	—0,61
	9^{00}	86,75		I. W.-V. 9^{15}—9^{30} 1000 Aufnahme						
	1^{15}	87,7	4,80	47:100	0,585	8,19	7,54	50	—	—
				II. W.-V. 1^{15}—1^{30} 1000 Aufnahme						
	3^{15}	88,4		III. W.-V. 3^{15}—3^{30} 1000 Aufnahme						
	5^{15}	89,0	4,90	47:100	0,573	7,76	6,88	50	83,8	—0,60
				IV. W.-V. 5^{15}—5^{30} 1000 Aufnahme						
	7^{15}	89,9		V. W.-V. 7^{15}—7^{30} 1000 Aufnahme						
	9^{15}	90,1	4,81	47:100	0,548	7,80	6,87	47	—	—0,56
	11^{15}	90,0	—	—	—	—	—	—	—	—
	11^{30}	—				500 Tee, 350 g Brot, 95 g Butter,				
	11^{30}—8^{00}	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13. 5.	8^{00}	89,9	4,85	48:100	0,549	7,67	6,65	—	—	—
14. 5.	8^{00}	88,9	—	—	—	—	—	—	—	—
16. 5.	8^{00}	—	5,10	50:100	—	—	—	47	—	—

für den ganzen Versuch vorgekauft, so daß das ganze Schwarzbrot aus der gleichen Teigmasse herrührte und Butter und Käse vom gleichen Laib genommen waren. Der Kochsalzgehalt von Schwarzbrot und Käse wurde durch feuchte Veraschung nach Neumann mit Überleitung der Salzsäuredämpfe in eine $AgNO_3$-Vorlage bestimmt, der N-Gehalt durch das Kjeldahlverfahren ermittelt. Die übrigen Werte wurden der Nahrungsmitteltabelle entnommen. Es ergab sich demnach folgende Zusammensetzung der Kost.

	Menge	NaCl g	Eiweiß g	N g	Cal.
Schwarzbrot	500	3,45	40,6	6,5	1100
Butter	125	0,15	1,0	0,16	760
Käse	125	1,64	39,0	6,25	520
2 Eier	100	0,2	12,0	1,9	150
		5,44	92,6	14,81	2530

Zu dieser Kost wurden an zwei Vortagen 1500 Wasser und 8 g NaCl hinzugegeben. Am 3. Tag blieb die Flüssigkeit weg und es wurden 32 g NaCl zugelegt. Am 4. Tag wurden zunächst im Abstand von vier, dann im Abstand von zwei Stunden, zusammen fünfmal, je ein Liter Wasser ohne sonstige Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr verabreicht und die Ausscheidung der einzelnen Wasserzulagen für sich verfolgt. Erst als der Liter Wasser wieder ausgeschieden wurde und das Gewicht nicht weiter stieg, wurde abends 11 Uhr der Versuch unterbrochen und ein genau begrenzter Teil der Standardkost mit 500 ccm Tee verabreicht. Am folgenden 5. Tag wurde die Standardkost nebst 1500 ccm Flüssigkeit, aber ohne NaCl-Zulage genommen. Das Körpergewicht wurde mit einer besonders genauen Wage fortlaufend

Winckler.

NaCl-Zufuhr	N-Zufuhr	Harnmenge	Spez. Gew	NaCl %	NaCl g	N %	N g	Stuhlmenge	NaCl %	NaCl g
kost + 8 g NaCl										
13,4	14,8	800	1032	1,66	13,2	1,65	13.26	100	0,059	0,059
13,4	14,8	970	1028	1,63	15,8	1,55	15,04	166	—	0,1
ohne Flüssigkeit										
37,4	14,8	1850	1025	2,00	37,0	0,77	14,24	127	0,44	0,558
tag										
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	9^{15}—1^{15}	89	1032	1,711	1,522	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	1^{15}—3^{15}	38	1033	1,408	0,535	—	—	—	—	—
—	3^{15}—3^{30}	32	—	1,244	0,389	—	—	145	0,205	0,297
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	5^{15}—7^{15}	61	1024	0,807	0,492	—	—	—	—	—
—	7^{15}—9^{15}	360	1004	0,115	0,414	—	—	—	—	—
—	9^{15}—11^{15}	77	1017	0,263	0,202	—	—	—	—	—
—	11^{15}—11^{30}	63	1022	0,691	0,435	—	—	—	—	—
95 g Käse, 1 Ei										
3,8	10,35	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	525	1017	0,574	3,01	—	—	—	—	—
	Gesamtharn:	1245/20		0,564	7,02	1,13	14,06	—	—	—
5,4	14,8	1100	1023	0,649	7,13	1,5	16,5	400	0,088	0,35
5,4	14,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

bestimmt, die Urinmenge und der Stuhl wurden sorgfältig abgegrenzt und analysiert und das Blut wurde auf Erythrocytenzahl, Serumeiweiß, Serumkochsalz, Viscosität, Verhältnis Erythrocyten : Plasma (Hämatokrit) und Gefrierpunkt untersucht. Die NaCl-Bestimmung im Stuhl erfolgte nach Neumann.

Das in längerer Zeit festgestellte Normalgewicht der Versuchsperson morgens nüchtern nach entleerter Blase und bei normaler Kost schwankte zwischen 89,8 und 89,9 kg. Die Kost der Vortage war offenbar nicht ganz adäquat und enthielt relativ wenig Kochsalz, denn sie führte zu einem Gewichtsverlust von 400 g bei einer negativen Kochsalzbilanz von 2,51 g. Es entsprach dieses dem, was wir als Wirkung der kochsalzreichen Trockenkost kennen gelernt haben. Am Morgen des 3. Tages bestand also bereits ein Kochsalzminus von 2,51 g. Am 3. Tag betrug die Kochsalzzufuhr 37,4 g, die Ausscheidung 37,55 g (37 g Urin und 0,558 g Stuhl). Dabei nahm das Gewicht um 2,75 kg ab. Bei dem aus der Tabelle ersichtlichen Stickstoffgleichgewicht und der calorisch genügenden Kost kann diese Gewichtsabnahme ausschließlich auf Wasserverlust bezogen werden. Der negativen Kochsalzbilanz am 3. Tag von 0,15 g entsprach eine negative Wasserbilanz von 2,75 Liter, wenn der ganze Gewichtsverlust auf Wasser bezogen wird. Das diesem Wasser entsprechende Kochsalz war im Körper zurückgeblieben in Form „trockener Kochsalzretention". Am Morgen des 4. Tages war der Körper um 3,15 kg unter seinem Normalgewicht. Diese Gewichtsabnahme konnte auf Wasserverlust bezogen werden. Mit diesem Wasserverlust ging kein entsprechender Kochsalzverlust einher. Die Kochsalzaufnahme an den drei ersten Tagen hatte 64,2 g, die Kochsalzausscheidung 66,92 g betragen. Es stand also einer negativen Wasserbilanz von 2,75 kg nur eine negative Kochsalzbilanz von 2,72 g gegenüber. Rechnet man den Kochsalzgehalt der Körpersäfte zu 0,56%, so hätten den 2,75 kg Wasserverlust aber 15,4 g

NaCl entsprechen müssen. Die trockene Kochsalzretention am Morgen des. 4 Tages berechnete sich demnach zu 12,68 g. Wenn die Wasserbindung im Körper ausschließlich von dem zur Verfügung stehenden Kochsalz abhing, so war also zu erwarten, daß man durch Wasserzufuhr allein nur soweit einen Gewichtsanstieg zu erzielen würde, als entsprechendes Kochsalz da war. Der Versuch zeigte aber, daß darüber hinaus Wasser retiniert wurde und daß es durch Wasserzufuhr allein gelang, wieder das alte Körpergewicht zu erreichen. Vier Stunden nach Trinken des 5. Liter Wassers betrug das Körpergewicht 90 kg. Bei dem letzten Wasserversuch hatte es nur noch um 100 g zugenommen. Bei den fünf Wasserversuchen waren zusammen 4,3 g Kochsalz ausgeschieden worden, so daß nur noch 8,38 g Kochsalz zur Wasserbindung zurückblieben. Diese hätten bei Annahme eines Kochsalzgehaltes der Gewebsflüssigkeit von 0,56% nur einer Bindung von 1,5 Liter Wasser entsprochen, und darüber hinaus hätte man eine Ausscheidung des Wassers erwarten sollen. Nach der Wage wurden aber 3,25 kg Wasser retiniert, denn das Körpergewicht stieg bei reiner Wasserzufuhr von 86,75 bis auf 90 kg an. Eine solche Wasserretention ohne entsprechende Kochsalzretention ist auch beim Säuglinge bobachtet und von **Krasnogorski** beschrieben worden. Anstatt daß nun der Körper neu zugeführtes Kochsalz gierig zurückhielt, wurden die am Abend noch mit der Kost verabreichten 3,8 g NaCl fast quantitativ bis zum anderen Morgen ausgeschieden und am Nachtag war die Kochsalzbilanz bei kochsalzarmer Kost sogar eine negative (— 2,08 g). Mit dieser negativen Kochsalzbilanz ging aber eine noch größere negative Wasserbilanz einher und das Gewicht sank um 1 kg. Der Körper war jetzt offenbar bestrebt, seinen Wasser- und Kochsalzbestand einander anzupassen. An diesem Punkt wurde der Versuch leider abgebrochen.

Das klare Ergebnis dieses genauen Bilanzversuches war, daß es an einem Tage mit einer sehr reichlichen Kochsalzzufuhr (37,4 g) ohne gleichzeitige Flüssigkeitszufuhr zu einem starken Gewichtssturz kam und daß das Kochsalz eine starke diuretische Wirkung hatte. Es wurde Körperwasser mobilisiert, um den großen Kochsalzüberschuß auszuscheiden. Damit gelang es unter beträchtlichem Gewichtsverlust, das aufgenommene Kochsalz wieder quantitativ herauszubringen. Das dem verlorenen Körperwasser entsprechende Kochsalz blieb aber zum größten Teil zurück („trockene Kochsalzretention"). Bei nunmehriger rechtlicher reiner Wasserzufuhr hielt der Körper gierig Wasser zurück und füllte sich rasch wieder auf. Mit dem spärlichen Urin gingen aber relativ große Kochsalzmengen verloren und es war bald der Zustand erreicht, daß der Körper seinem Gewicht entsprechend ein Minus an Kochsalz hatte. Trotzdem wurde weiter zugeführtes reines Wasser retiniert, und das Gewicht stieg wieder auf den Ausgangswert an. So war es gelungen, durch Wasserzufuhr allein den Gewichtsverlust nach der kochsalzreichen Trockenkost wieder auszugleichen, trotzdem die Kochsalzbilanz dabei eine negative wurde. Dies war um so auffälliger, da die negative Kochsalzbilanz, welche bei kochsalzarmer Kost oder nach einer Puringabe eintritt, regelmäßig von einem mehr oder weniger entsprechenden Wasserverlust begleitet ist. Die Wasseraufnahme ist eben auch bei normalen Geweben nicht nur durch das Kochsalz begrenzt, sondern offenbar auch von der Quellungsfähigkeit der Kolloide u. a. abhängig. Auch bei negativer Gesamtkochsalzbilanz kann in besonderen Fällen der Körper offenbar an die wichtigen Stellen für die Wasserbindung genügend Kochsalz hinbringen, um den Gesamtwasserbestand des Körpers wenigstens zeitweise erhalten zu können.

Die genaue Stickstoffbilanz ließ in diesem Versuch keinen Einfluß der kochsalzreichen Trockenkost auf den Eiweißstoffwechsel erkennen. An den beiden Vortagen und an dem Haupttag entsprach die Aufnahme fast genau der Ausscheidung. Der Reststickstoffwert im Blut war am Morgen nach dem kochsalzreichen Tag normal (0,023%). An dem Wassertag, an dem bis abends 11 Uhr gehungert wurde, war die Stickstoffbilanz negativ, was aber nicht mehr auf die kochsalzreiche Trockenkost, sondern auf den Hunger zu beziehen war. Ich möchte in diesem Versuch einen genügenden Beweis dafür erblicken, daß die Gewichtsabnahme bei der kochsalzreichen Trockenkost ausschließlich auf den Wasserverlust zu beziehen war. Für eine toxische Wirkung der großen Kochsalzgaben haben sich keine Anhaltspunkte ergeben.

Die Beobachtung des Blutes zeigte auch hier das bemerkenswerte Ergebnis, daß der starke Wasserverlust des Körpers an dem Haupttag nicht zu einer Verminderung der Blutmenge führte, denn die Erythrocytenzahlen sanken sogar etwas ab. Dagegen war das Ansteigen der Serumeiweißwerte, ebenso wie in den anderen gleichartigen Versuchen, sehr deutlich. Die Hämatokritbestimmungen zeigten dabei, daß das Blutkörperchenvolumen

gleich blieb, daß also dieses Ansteigen der Serumeiweißwerte nicht durch einen Wasseraustausch zwischen Erythrocyten und Plasma zu erklären war, sondern auf einem Eiweißeinstrom in die Blutbahn beruhte. Bei der Wiederauffüllung des Körpers mit Wasser sanken die Serumeiweißwerte rasch wieder auf die Norm ab, und das geringe Sinken der Erythrocytenzahlen zeigte, daß in diesem Falle auch das Blut etwas von dem getrunkenen Wasser zurückhielt.

Ein besonderes Interesse bietet in diesem Versuch das Verhalten des Gefrierpunktes im Blut und der Serumkochsalzwerte im Rahmen der oben aufgestellten Gesamtbilanz. Am kochsalzreichen Tag sank der Gefrierpunkt bis auf —0,61° C, und er blieb auch noch niedrig (—0,60° C), als nachmittags 5 Uhr nach der Bilanz kein dem Gewicht entsprechender Kochsalzüberschuß mehr im Körper war. Erst abends um 9 Uhr, nachdem der Wasserbestand des Körpers wieder ganz erreicht war, kehrte auch der Gefrierpunkt wieder zu seinem Ausgangswert (0,56° C) zurück. Ebenso war es mit den Serumkochsalzwerten, die an den kochsalzreichen Tagen angestiegen waren und deren Absinken dem Gefrierpunkt entsprechend ging, und nicht entsprechend der Gesamtkochsalzbilanz. Die Serumkochsalzwerte gaben hier keinen Maßstab für den Gesamtkochsalzbestand. Erst in der Zeit von 5 Uhr 15 Minuten bis 9 Uhr 15 Minuten sanken die Serumkochsalzwerte von 0,573°/₀ auf 0,548°/₀ ab. In dieser Zeit wurde nur 1 g Kochsalz mit dem Harn ausgeschieden, und es scheint demnach, daß dieses Absinken des Serumkochsalzes mehr von den Geweben her reguliert wurde als von den Nieren. Ebenso dürfte wohl auch die in der gleichen Zeit erfolgte Regulierung des gesamten osmotischen Druckes des Blutes und die Wiedereinstellung auf den normalen Gefrierpunkt im Rehmen des gesamten Salzhaushaltes des Körpers erfolgt sein, ohne daß dabei die 430 ccm Harn, welche in dieser Zeit entleert wurden, wesentlich beteiligt waren.

Die Viscosität des Blutes und Serums stieg bei der kochsalzreichen Kost entsprechend der Zunahme des Eiweißgehaltes an und sank mit dem Eiweiß zur Norm ab.

In ähnlicher Weise wurden mehrere Versuche an gesunden Erwachsenen durchgeführt, immer mit der gleichen starken Wirkung. Der Körper sucht sich des Kochsalzüberschusses zu entledigen, er braucht dazu Wasser und nimmt dieses aus den Geweben, wenn es ihm sonst nicht zugeführt wird. Der Kochsalzüberschuß ist das diuretisch Wirksame. Er führt zu einer Entquellung in den Geweben und dann zu einer Mobilisierung von Wasser und Elektrolyten, die sich auch im Blute vermehren, worauf der erniedrigte Gefrierpunkt hinweist. Es mag sein, daß diese veränderte Blutzusammensetzung mit als diuretischer Reiz auf die Niere wirkt, wenn wir uns auch nicht darüber täuschen wollen, daß auch in diesem Falle der eigentliche Weg, wie die Gewebe der Niere die Diurese vorschreiben, unklar ist. Besonders ausgeprägt war bei diesen Formen negativer Wasserbilanz gewöhnlich die Zunahme des Bluteiweißgehaltes, der in einem Versuch (Versuch Platt) von 7,5°/₀ bis auf 9,49°/₀ stieg, bei gleichbleibender Erythrocytenzahl und bei einem Gewichtsverlust von 4,9 kg.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der normale Erwachsene und Säugling im physiologischen Optimum über einen gewissen Kochsalz- und Wasserüberschüß verfügt, den er bei kochsalzarmer Kost oder bei relativ zur Kochsalzz fuhr reichlicher Wassergabe unter Gewichtsabnahme von 1—2 kg und einem Kochsalzverlust von etwa 10 g vorzüglich durch die Niere abgibt. Die diuretische Wirkung einer kochsalzarmen Kost und des Wassers läßt sich so schon am Gesunden zeigen. Ein Wiederersatz findet nur bei Wasser und Kochsalzzufuhr statt. Wasser allein wird ausgeschieden eventuell unter noch weiterer Entwässerung und Entchlorung. Über das „physiologische Optimum" hinaus gelingt es beim Gesunden nicht, einen wesentlichen Wasser-Kochsalzansatz zu erzielen. Der Körper hat die Tendenz, überschüssig zugeführtes

Kochsalz auszuscheiden. Ist die gleichzeitige Wasserzufuhr zu gering, so wird Wasser aus den Geweben genommen, woraus eine mächtige diuretische Wirkung resultieren kann. In diesem Falle bleibt relativ zum Wasserbestand ein Kochsalzüberschuß zurück, der eine Wiederauffüllung zum „physiologischen Optimum" auch bei reiner Wasserzufuhr ermöglicht. Die primäre Ursache dieser diuretischen Wirkungen liegt in den Geweben. Durch welchen unmittelbaren Reiz die Einstellung der Niere erfolgt, ist bisher nicht ersichtlich. Die Veränderungen im Kochsalz- und Wassergehalt des Blutes sind nicht das Maßgebende. Der Schlüssel zu einem wahren Verständnis der wesentlichen Vorgänge bei der Regelung des Wasser- und Chloridstoffwechsels fehlt uns noch durchaus (Heubner).

Salzdiurese.

Am Kochsalz konnte gezeigt werden, daß dieses einmal eine wasseransetzende, hydropigene Wirkung hat, während es andere Male Entwässerung und Diurese macht. Die Grenze, wo eine Wasser-Salzzulage in der einen oder anderen Richtung wirkt, ist nicht scharf und liegt auch beim Gesunden verschieden. So teilten Hecht und Nobel jüngst Belastungsversuche mit der gleichen Menge 1%iger Kochsalzlösung an gesunden Kindern mit, wo bei einem Kind die Tagesdiurese gehemmt und bei einem anderen gefördert wurde.

Beim Gesunden ist die hydropigene Wirkung des Kochsalzes meist sehr gering; sehr hochgradig kann sie werden, wenn eine Neigung zu Ödemen besteht, worauf zuerst Widal und Strauß in ihren klassischen Arbeiten über die Beziehungen des Ödems der Nierenkranken zur Kochsalzzufuhr hingewiesen haben. In diesen Arbeiten wurde die Kochsalzwirkung noch vom rein renalen Standpunkt der Ausscheidungsinsuffizienz betrachtet. Später beobachtete man die Kochsalzödeme beim ernährungsgeschädigten Säugling, die Hungerödeme, das Kriegsödem u. dgl. und lernte immer mehr die rein extrarenale Wirkung des Kochsalzes auf die Wasserbindung in den Geweben kennen. Dabei hat man die Hauptbedeutung dem Cl-Ion zugeschrieben. Blum und im gleichen Jahre L. F. Meyer konnten dann aber zeigen, daß es bei Abwesenheit irgendwelcher Zeichen einer Nierenkrankheit auch durch andere Na-Salze gelingt, Wasserretention zu erzeugen. Blum wies den Zusammenhang zwischen Ödem und Natrium bicarbonicum bei Diabetikern nach und L. F. Meyer konnte zeigen, daß bei den Wasserretentionen ernährungsgest rter Säuglinge nicht das Chlor das Wirksame sein kann, weil es nur in Verbindung mit Natrium, nicht aber als Kalium und Calciumsalz gewichtssteigernd wirkt. Somit war das Na-Ion das eigentlich hydropigene. Es läßt die größte Gemeinschaft mit dem Wasser erkennen (Heubner). Das Chlor ist unabhängig vom Natrium und auch bei der Ödembildung nicht notwendig.

Labbé und Gérithault fanden, daß mit den Bicarbonat-Ödemen der Diabetiker nur inkonstant Chlorid, regelmäßig aber Natrium retiniert wird. Die Angaben von L. F. Meyer und Blum sind in der Folgezeit vielfach bestätigt worden (Pfeiffer, v. Wyß, Falta, Boenheim u. a.).

Diesen Wechsel zwischen hydropigener und diuretischer Wirkung wie für das Kochsalz konnte Schloß auch für das NaBr und NaJ nachweisen. Beim NaBr machten Dosen von 0,75—1,5 g Gewichtsanstieg, größere Dosen aber

Wasserverlust. Jodnatrium machte auch Gewichtsanstieg, aber hier lagen die Dosis, die Retention machte, und die diuretische Dosis noch näher. Noch deutlicher war in Übereinstimmung mit L. F. Meyer die Wasserausscheidung durch Kalium- und Calciumsalze.

L. F. Meyer und Cohn haben sehr sorgfältige und mühevolle Mineralstoffbilanzen bei diesen Salzwirkungen aufgestellt und gefunden, daß die beiden Salzbestandteile auf ihrem Weg durch den Organismus in weitem Maße voneinander unabhängig sind, so daß die Ionen ein selbständiges Dasein führen. Der Begriff der Retention eines Salzes ist in den der Retention einzelner Ionen zu ändern. Entgegen der Vermutung von Schloß, daß die Schnelligkeit der Salzausscheidung mit der „Giftigkeit" zunehme und darauf die Diurese beruhe, ergaben die Analysen von L. F. Meyer und Cohn, daß gerade umgekehrt das Natrium weniger retiniert wurde wie Kalium und Calcium. Die Versuche zeigten weiter, daß jedes der eingeführten Salze den Stoffwechsel auch der übrigen Mineralbestandteile des Organismus in ganz überraschender Weise alteriert.

Den geringsten Einfluß auf den Mineralstoffwechsel übte das Kochsalz aus. Nur die Kaliumbilanz wurde geändert. Die vorher minimal negative Bilanz sank in der Hauptperiode um das Zwanzigfache (von —0,02 auf —0,46). v. Wendt fand auch eine negative Ca-Bilanz in analogen Versuchen. Die Verdrängung von Kalium durch reichliche Kochsalzzufuhr wurde durch Biernacki am fleischgefütterten Hund bestätigt. Das Kalium bicarbonicum dagegen verminderte sämtliche Bilanzen. Differente Bilder ergaben sich über die Wirkung der Ca-Salze. Das organische Calcium zog nur den K_2O und P_2O_5-Stoffwechsel in Mitleidenschaft. Das anorganische Calciumchlorid griff von allen geprüften Salzen am intensivsten das Salzgefüge des Organismus an, so daß nicht unbeträchtliche Mengen Natrium und Kalium zu Verlust gingen.

In ähnlicher Weise haben Blum und Mitarbeiter bei klinischen Fällen von Ödem die Ausscheidung von Natrium, Kalium und Calcium im Urin bestimmt bei der Kalium- und Calciumdiurese und fanden in Übereinstimmung mit den von L. F. Meyer am Säugling gewonnenen Befunden, daß das eine Ion das andere verdrängte. Die Diurese ging stets mit einer Na-Ausscheidung einher und wurde durch kochsalzarme Kost befördert.

Diesen Einfluß auf den Mineralstoffwechsel hielten L. F. Meyer und Cohn für bedeutungsvoller zur Erklärung der klinischen Wirkung als das Schicksal des eingeführten Salzes. Die gewichtsvermindernde, diuretische Wirkung ging mit der demineralisierenden Wirkung parallel und umgekehrt war bei geringer Gewichtsabnahme auch nur eine geringe Alteration des Mineralstoffwechsels da.

Daß es aber bei der diuretischen Wirkung der Salze nicht nur auf das Kation, sondern auch auf das Anion ankommt, haben schon die früheren Versuche von Limbeck, Münzer u. a. gezeigt. Magnus fand die diuretische Wirkung äquivalenter Na_2SO_4-Mengen doppelt so groß wie die des Kochsalzes. Auch bei der vergleichenden Untersuchung des Einflusses der verschiedenen Na-Salze auf die Wasserbindung im Organismus konnten L. F. Meyer und Cohn eine wechselnde hydropigene Wirkung der einzelnen Na-Salze in folgender Reihe nachweisen:

$$NaCl > NaHCO_3 > Na_2HPO_4 > NaBr > NaJ.$$

Ähnliche Unterschiede fanden sich bei den verschiedenen Kalium- und Calciumsalzen. Das Kaliumbicarbonat hatte eine viel stärkere entwässernde Wirkung wie das Kaliumchlorid, das Calcium lacticum eine geringere wie das $CaCl_2$ und Calc. acetat. Es gibt hier aber erhebliche individuelle Unterschiede.

Lasch gab Säuglingen 100 g resp. 200 g destilliertes Wasser und prüfte den Einfluß, den die Zufügung verschiedener, einer physiologischen Kochsalzlösung äquivalenter Salze auf die Wasserausscheidung hatte bei fünfstündiger Kontrolle. Bei Säuglingen im 1. Halbjahr war die Reihe:

$KCl > H_2O > KHCO_3 >$ Calc. lact. $> CaCl_2 > NaHCO_3 > NaBr > Na_2HPO_4 > NaCl$.

Eine wirklich diuretische Wirkung hatte binnen fünf Stunden also nur das KCl. Bei Säuglingen im zweiten Halbjahr war eine solche gar nicht da. Die Reihe war hier:

$H_2O > KHCO_3 > CaCl_2 > NaHCO_3 > NaCl >$ Calc. lact. $> KCl > NaBr > Na_2PHO_4$.

Ähnliche Versuche am Erwachsenen machten Falta, Depisch und Högler, sowie Brunn.

Ist eine Salzdiurese wirksam, so kann dies beim Normalen vom „physiologischen Optimum" aus geschehen, beim Hydropischen von einem weit darüber liegenden Ausgangsniveau. Da das bei der Diurese ausgeschiedene Körperwasser vorwiegend durch Kochsalz isotonisch gemacht wird, so ist es von besonderem Interesse, daß in den Versuchen von L. F. Meyer und Cohn, sowie von Blum jede wirksame Diurese von einer Na-Ausschwemmung begleitet wurde. Es scheint, daß diese Freimachung von Na das Wesentliche jeder echten Diurese ist.

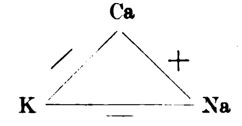
So stieg z. B. in einem Versuch (Säugling 4620 g) nach 8 g $CaCl_2$ das Na von 346,8 auf 959,1 mg, während von dem Calcium in vier Tagen erst 67,7% ausgeschieden waren.

L. F. Meyer und Cohn erklärten die vermehrte Na-Ausscheidung noch ganz „renal", indem sie bei der Kaliumwirkung annahmen, daß ähnlich, wie dies für Brom und Chlor der Fall ist, die Niere Kalium und Natrium nicht unterscheiden kann. Beim $CaCl_2$ erklärten sie die negative K- und Na-Bilanz so, daß das Calcium durch den Darm ausgeschieden wurde und das Chlor renal und daß dieses dabei Na und Kalium mitnahm.

Der primäre Angriffspunkt für die Calcium- und Kaliumdiurese dürfte aber, ebenso wie wir es für die Kochsalzdiurese angenommen haben, in den Geweben liegen. Von dort wird NaCl verdrängt und der Niere angeboten und zusammen mit Wasser ausgeschieden.

Wie die Niere von den Geweben „den Befehl zur Diurese" bekommt, ist auch für diesen Fall nicht sicher bekannt. In wie erheblicher Weise schon sehr kleine Mengen von Salzen auf die Wasserbindung in den Geweben und den Lymphfluß einwirken können, haben die Versuche von Meyer - Bisch gezeigt, wo die intravenöse Injektion kleinster Kochsalz- und Zuckermengen eine Wasserretention in den Geweben und Verminderung der aus dem Ductus thoracicus fließenden Lymphe machte, während die stark lymphtreibende Wirkung größerer Mengen dieser Stoffe (Lymphagoga II. Klasse) wohl bekannt ist.

Früher suchte man die Salzdiurese osmotisch zu erklären (Limbeck und Münzer). Starling nahm an, daß eine Plethora entstehe als Ursache der Diurese. Magnus, der die Unabhängigkeit der Plethora von der Diurese erkannte, suchte das Maßgebende in der Änderung der Blutzusammensetzung, die sowohl in der Hydrämie, wie in der Vermehrung des diuretisch wirkenden Salzes bestehen könne. Von besonderem Interesse ist hier, daß nach von Falta angekündigten Untersuchungen von F. Depisch und M. Richter-Quittner bei den verschiedenen Salzdiuresen eine Verschiebung im Verhältnis der Kationen zueinander im Blute auftritt, die sich im folgenden Schema veranschaulichen läßt:



Es ist wohl erklärlich, daß diese Kationenänderung einen Reiz für die Niere bildet in Übereinstimmung mit den Vorstellungen von Veil und auch von Hauberisser und Schönfeld, die es für verständlich halten, daß der Organismus eine „Reaktion der Abwehr“ bei schon ganz kleinem K-, Ca- und Mg-Überschuß einleitet. Daß aber bei dieser „Reaktion der Abwehr“ eine allgemeine Demineralisation und besonders eine Na-Ausscheidung eintritt, während das „abzuwehrende“ Kation zum größten Teil retiniert wird, ist damit nicht erklärt.

Der normale Gehalt des Blutserums an Na beträgt 0,3%, an Kalium 0,02% und an Ca 0,01% (Heubner). Ebenso wie die Blutzusammensetzung im allgemeinen wird auch dieses Kationenverhältnis möglichst aufrecht erhalten und durch die Gewebe reguliert. Wie diese für die Organfunktionen so wichtige Regelung geschieht, ist dunkel (Heubner).

Heubner sagt: das eine darf aber vielleicht auf Grund der bisher bekannten Tatsachen vermutet werden, daß für Störungen des Ionen-Gleichgewichts im Nährmedium besonders nervöse Elemente empfindlich sind, einschließlich die des Herzens, ferner auch contractile. Jedenfalls setzen sich andere Gewebsarten für den Ausgleich unter den Ionen des Blutplasmas ein und schonen dadurch die empfindlichen Gewebsarten.

Die Angaben über Änderung des Kationenverhältnisses im Blute durch Änderung der Zufuhr gehen auseinander.

M. Richter-Quittner und G. Klein fanden eine wesentliche Erhöhung der Ca-Werte im Blut nach vermehrter Ca-Zufuhr. Andere Untersucher konnten eine solche Beeinflussung nicht nachweisen (Denis und Minot, Ida Handovsky, G. W. Clark). R. Meyer-Bisch und P. Thyssen fanden nach 50 g $NaHCO_3$ bei vier Diabetikern den Blutkalk abnehmen, während er in vier Kontrollversuchen an Gesunden vollkommen unverändert blieb.

Weitere Untersuchungen hierüber gerade mit Rücksicht auf die Diurese sind sehr erwünscht. Auch die Frage, ob die Ionen frei sind oder gebunden, müßte dabei beachtet werden. Es wäre weiter zu untersuchen, ob es eine bestimmte diuretisch wirkende Änderung der Isoionie des Blutes gibt und ob manche Ionen spezifisch-diuretisch wirken. Bisher kann dies nicht gesagt werden.

Für die Diurese letzterdings entscheidend ist nicht die Zusammensetzung des durchfließenden Blutes, sondern der Zustand des Nierengewebes. Dieses ist ein Teil der großen Gewebsmasse, welche die Aufgabe hat, die Blutzusammensetzung konstant zu halten, jedoch mit besonderen Fähigkeiten dazu und insbesondere mit der Möglichkeit, Überschüsse in konzentrierter Form ganz zu entfernen. Ebenso wie das übrige Gewebe kann auch das Nierengewebe erhebliche Zustandsänderungen erfahren, ohne daß sich im Blut eine Änderung zeigt. Eine solche ist erst die Folge des geänderten Gewebszustandes. So ist es nachgewiesen, daß in den Geweben erhebliche Änderungen auftreten können, ohne daß sich solche im Blute überhaupt oder entsprechend bemerkbar machen (Gérard, Luithlen). Im Nierengewebe mag deshalb eine solche Änderung Diurese bedingen bei ungestörter Isoionie des Blutes.

Wir erheblich die Verdrängung der Kationen in den Geweben gegenseitig sein kann, konnte Gérard (zit. nach Heubner) durch Organanalysen zeigen: er fütterte zwei Hunde vom gleichen Wurf parallel mit Fleisch (Verhältnis K : Na = 2) und vegetarisch (K : Na = 22) und fand darauf in Leber und Niere des ersten Tieres für das Verhältnis K : Na die Werte 1,28 und 1,25, dagegen bei dem kalireich ernährten Tiere 1,58 und 1,53.

Die Wirkung der Salze auf die Wasseraufnahme in den Geweben kann eine osmotische oder eine kolloid-chemische Erscheinung sein.

Heubner hat schon in der Diskussion zu dem Vortrag Pfeiffer auf dem Kongreß in Wiesbaden 1911 zu dieser Frage Stellung genommen. Er wies darauf hin, daß die verschiedene Wirkung äquivalenter Salzmengen auf die Wasserbindung in den Geweben und die Diurese auf einem kolloid-chemischen Vorgang beruhen müsse. Beim kolloiden Zustand handelt es sich um das Verhältnis, in dem die feste Substanz des Kolloids (z. B. Eiweiß) zu dem Wasser steht, das es in sich aufnimmt. Die Gewebszellen und die Intercellularsubstanz sind ein hydrophiles Kolloid und als solches zu verschiedenem Grade der Wasserbindung fähig.

Die ganze Frage der Ödembildung und der Diurese werden heute vorwiegend von diesem Gesichtspunkt der Quellung und Entquellung der Gewebe betrachtet, wobei auch die Gefäßwände als ein Stück des Gewebes gelten (M. H. Fischer, Hülse u. a.).

Als erster hat M. H. Fischer den Versuch gemacht, die kolloidale Wasseranziehung seitens der Gewebe zur Erklärung der Flüssigkeitsretention heranzuziehen.

Ähnlich den Hofmeisterschen Versuchen mit Gelatinestückchen wurden dann vielfach Quellungsversuche mit Organstückchen gemacht, um die Gesetze der Gewebsquellung kennen zu lernen (Heubner, Hauberisser und Schönfeld, Schade und Menschel u. a.). Diese Quellungsversuche haben aber die in vivo oft so mächtige Salzdiurese nicht genügend erklären können und Siebeck hat recht, wenn er sagt, daß hier an sich richtige Ergebnisse der Kolloidchemie allzurasch auf das Gebiet der Biologie übertragen werden.

In den Versuchen von Hauberisser und Schönfeld mit Nackensehne des Rindes ergab sich kein Quellungsunterschied zwischen isotonischen Lösungen von NaCl, KCl, NH_4Cl $CaCl_2$ und $MgCl_2$ wirkten etwas weniger quellend. Deutlicher wirkten Unterschiede der Anionen in der Reihe: Phosphat $<$ Sulfat $<$ Chlorid $<$ Nitrat. An anderen Geweben ließ sich die Quellbarkeit durch Kalium- und Natrium-Ionen und insbesondere durch Calcium-Ionen in recht verschiedenem Grade beeinflussen. Das Natrium hatte im allgemeinen eine quellende, lösende Wirkung, das Calcium eine entquellende. Inkonstanter war die Kaliumwirkung. Diese ganze Frage ist ausführlich behandelt bei Schade: Physikalische Chemie in der inneren Medizin 1923, und Schade und Menschel.

Die Verhältnisse in vivo lassen sich in Reagensglasversuchen schwer nachmachen. Schade und Menschel konnten nachweisen, wie sehr der mechanische Druck, die H—OH-Ionen-Konzentration und der Quellungsdruck der Außenflüssigkeit die Quellung beeinflussen. Sie machten ferner die sehr wichtige Feststellung, daß die kollagene Substanz des Bindegewebes und die Bindegewebsgrundsubstanz, sowie die roten Blutkörperchen, Leber, Milz und Nierenzellen teilweise Quellungsantagonisten sind, wodurch dem Prinzip der Sparsamkeit im Wasserbedarf Rechnung getragen wird.

Die ganze Koordination dieser Einzelwirkungen bedingt in vivo den Enderfolg. Der Versuch am Menschen zeigt hier viel deutlicher, welchen mächtigen Einfluß auf die Mobilisierung von Wasser und Elektrolyten eine Salzgabe haben kann, als wie es der Quellungsversuch erkennen läßt.

Unter den physiologischen, diuretisch wirksamen Stoffen sind der **Harnstoff**[1]) und **Traubenzucker** besonders untersucht worden. Ihre Wirkung wurde gewöhnlich entsprechend der Salzwirkung aufgefaßt.

Staehelin hat die diuretische Wirkung des Fleisches untersucht. Es handelte sich um eine echte Diurese mit Wasser- und Salzverlust. Diese war aber nicht vom Fleischeiweiß, d. i. Harnstoff, sondern von den Extraktivstoffen abhängig.

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Neueste Zusammenfassung über Entstehung und Ablauf der Harnstoffdiurese bei F. Becher: Zentralbl. f. inn. Med. Nr. 14 u. 15. 1924.

Zahlreiche Untersuchungen beschäftigten sich mit der Wirkung des Harnstoffes auf die Niere. Roy und später Magnus und Gottlieb fanden, daß Gefäßerweiterungen und Diurese gewöhnlich parallel verliefen. R. Schmidt konnte später in seinen schon erwähnten Froschversuchen die von Magnus gelehrte Unabhängigkeit zwischen Durchblutungsgröße und Diurese auch für den Harnstoff zeigen. Er wies die direkte Nierenwirkung des Harnstoffes auch für die Froschniere in Durchströmungsversuchen am isolierten Organ nach. An der überlebenden Kaninchenniere blieb in den Versuchen von Lemesic der Harnstoff unwirksam.

Der renale Angriffspunkt des Harnstoffs ließ sich an der Froschniere genauer bestimmen.

Beim Frosch werden die Glomeruli durch die Nierenarterie, die Tubuli durch die Nierenpfortader mit Blut versorgt. Nach Unterbindung der Nierenarterie steht die Diurese still. Bainbridge und Beddard sowie Cullis konnten nun zeigen, daß nach Injektion von Harnstoff bei derartigen Tieren wieder Urin produziert wurde (Tubulusharn), der neben Harnstoff auch noch Chlor und SO_4 enthielt. Umgekehrt war der Harnstoff aber auch nach Ausschaltung der Tubuli noch wirksam, so daß sowohl eine Wirkung auf die Tubuli, wie auf die Glomeruli besteht. In den Versuchen von Pico war die Harnstoffdiurese auch bei entnervter Niere unverändert, Stierlin und Verriotis bekamen nach Vagusdurchschneidung eine starke Herabsetzung der Harnstoffausscheidung, ebenso wie der Cl-Ausscheidung bei ungefähr gleicher Harnmenge.

Cushny und Loewi nahmen entsprechend ihrer Auffassung von der Diurese eine Hydrämie und gestörte Rückresorption als Harnstoffwirkung an. Becher und Jansen haben aber in Versuchen an Kaninchen auch für diesen Fall zeigen können, daß die Hydrämie und Diurese unabhängig voneinander verliefen.

Da sie beim nephrektomierten Kaninchen die beim normalen Tier gefundenen Änderungen im Blut als Ausdruck einer lebhaften Flüssigkeitsbewegung zwischen Gewebe und Blut nicht mehr nachweisen konnten, nahmen sie an, daß diese nicht unmittelbar, sondern sekundär durch die Nierenwirkung ausgelöst waren, und schlossen deshalb auf einen vorzugsweise renalen Angriffspunkt bei der Harnstoffdiurese. Wir möchten aber aus dem Fehlen solcher Blutveränderungen keine Schlüsse auf renal und extrarenal ziehen und dem Harnstoff eine unmittelbare diuresefördernde Gewebswirkung nicht absprechen, glauben aber auch, daß die renale Wirkung oft vorherrschen kann.

Für die extrarenale Wirkung des Harnstoffes sprechen vor allem die Versuche von Molitor und E. P. Pick. Beim Kaltfrosch hatten 0,4—0,5 g Harnstoff in Ringerlösung, entweder in den Lymphsack oder intravenös injiziert, eine Gewebsquellung, beim Warmfrosch ebenso anfangs eine quellende, dann aber eine stark diuretische Wirkung zur Folge. Molitor und E. P. Pick bezeichnen deshalbden Harnstoff, ebenso wie das Novasurol, als Gewebsdiureticum[1]). Auf die Beeinflussung des Quellungsgrades der Gewebskolloide durch Harnstoff deutet auch die Angabe von Schade hin, wonach der Harnstoff schon in geringer Konzentration den Quellungsgrad und damit zugleich die Diffusionsdurchlässigkeit der Gelatine für Elektrolyte und Nichtelektrolyte zu steigern vermag. Ellinger gibt umgekehrt an, daß der Harnstoff das Wasserbindungsvermögen der Serumeiweißkörper in Konzentrationen von 1 : 2000 bis 1 : 500 stark

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Die extrarenale Wirkung nicht nur des Harnstoffs, sondern auch der osmotisch stark wirkenden Gewebsdiuretica NaCl und Traubenzucker zeigten jüngst Molitor und E. P. Pick (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 101, 1924) an deren Fähigkeit die extrarenale Pituitrinhemmung der Diurese aufzuheben.

herabsetzt. Auch die lymphtreibende Wirkung des Harnstoffs und die Steigerung der Milchproduktion bei Kühen (Voltz) sprechen für die extrarenale Wirkung.

Am Krankenbett können wir häufig die Beobachtung machen, daß nach Harnstoffgaben die Urinmenge zunimmt, ohne daß aber ein diuretischer Effekt auf die Wasser-Salzmobilisierung in den Geweben mit Körpergewichtsabnahme eintritt. Dies deutet auf eine vorwiegend renale Wirkung hin. In anderen Fällen macht der Harnstoff Entwässerungen, und er ist gerade bei solchen Zuständen beliebt, wo die Tubulusschädigung vorherrscht.

Beim gleichen Patienten kann eine anfängliche „Pseudodiurese" nach Harnstoff später zu einer echten Diurese mit Entwässerung werden, ein guter Hinweis darauf, wie sehr es auf den Zustand der Gewebe ankommt (Nonnenbruch). Zunächst ist nur die Nierenwirkung da, später wird auch das Wasser aus den Geweben freigegeben. Wieweit eine diuretische Harnstoffwirkung unmittelbar auf die Gewebe da ist, kann nicht entschieden werden.

Gut begründet ist der extrarenale Angriffspunkt bei der Diurese, wie sie besonders nach Injektionen von Traubenzuckerlösungen beobachtet wurde (v. Brasol, J. Arrous, Cori, Wertheimer und Dubois u. a.). Cori fand, daß mit der Diurese eine starke Cl-Ausscheidung einherging, und Arrous bekam eine stark überschießende Wasserausscheidung, so daß es sich bei dieser Traubenzuckerdiurese um eine echte Diurese handelte. Die unmittelbare Wirkung des Traubenzuckers auf den Quellungszustand und die Wasserbindung der Gewebe konnte Meyer-Bisch zeigen, indem er bei Hunden durch intravenöse Injektion kleinster Mengen Traubenzucker (2,0 ccm 10%) Verminderung der Lymphmenge und beim Menschen Wasserretention nachwies. Wie es für die Elektrolyte gezeigt wurde, liegen also auch hier quellende, wasserretinierende und entquellende, diuretische Wirkung nahe beieinander. Weiteres über diesen Mechanismus kann noch nicht gesagt werden. Vorerst müssen wir uns mit der Feststellung dieser sicher extrarenalen Wirkung auf den Wasserhaushalt begnügen.

Purin-Diurese.

In sehr erheblichem Maße können die Purinkörper in den Wasser- und Salzhaushalt eingreifen. Im allgemeinen kommt bei ihnen die entwässernde und speziell entchlorende Wirkung zur Geltung, aber auch ihre wasserretinierende, quellende Wirkung ist bekannt. Beide Wirkungen wurden von Hecht und Nobel an Kindern beobachtet.

Coffein ergab in fünf Versuchen an älteren Kindern und am Säugling bei verschiedener Nahrungskonzentration niemals eine Diurese, eher eine Verminderung der Harnausscheidung. Auf Diuretin reagierten 10 von 15 Kindern mit einer primären Oligurie. Später konnte dann eine „sekundäre" Diurese eintreten, die der vorherigen Einsparung entsprach.

Besonders deutlich konnten Molitor und E. P. Pick den Wechsel zwischen quellender und entquellender Coffeinwirkung am entleberten Frosch zeigen.

Der normale Frosch ist gegen Coffein refraktär (v. Schroeder). Leberexstirpation bewirkt bei gekühlten Sommerfröschen geringe, bei gewärmten Sommerfröschen und bei Winterfröschen hochgradige Gewebsquellung. Coffein verstärkt bei den entleberten Kaltfröschen die Gewebsquellung noch, bei entleberten Warmfröschen führt es Entquellung und Diurese herbei. Unterbindung der Lebergefäße allein macht diese Wirkung nicht. Die Ödembildung nach Entleberung kann also nicht auf Kreislaufstörung bezogen werden, sondern die Leber scheint hormonartig den Quellungszustand der Gewebe zu beeinflussen (s. S. 160). Erst der Wegfall dieses Hormons macht den Frosch für Coffein empfindlich.

Damit stimmt auch überein, daß beim Eck-Hund nach Coffein die Diurese unverändert bleibt, während beim normalen Hund die Diurese gehemmt wird.

Ellinger und Mitarbeiter fanden in den therapeutisch in Betracht kommenden Coffeinkonzentrationen das Wasserbindungsvermögen der Eiweißkörper herabgesetzt und erklärten damit die diuretische Wirkung. Schade spricht dagegen dem Coffein eine stark eiweißquellende Wirkung zu und meint, daß Coffein und Theobromin das Nierenfilter auflockern analog dem Harnstoff. Droßbach fand eine Volumvergrößerung der roten Blutkörperchen unter Coffeinwirkung. In schon früheren, nicht veröffentlichten Versuchen konnten wir eine solche nicht feststellen.

Der Versuch am Gesamtorganismus ist hier das Eindrucksvolle und zeigt die Wirkung viel deutlicher, als dies durch das physiko-chemische Experiment am überlebenden Organ oder toten Objekt bisher nachzumachen und in seinem Wirkungsmechanismus zu analysieren ist.

Für den diuretischen Effekt der Purinkörper spielt die Vorperiode die größte Rolle.

Im „physiologischen Optimum“ gegeben, führt die Purindiurese zu einem Verlust an Wasser und Kochsalz und zu einem Sinken des Körpergewichtes und gleicht damit dem, was wir bei der Wasserdiurese und der Diurese nach kochsalzarmer Kost gesehen haben. Die Kochsalzausscheidung ist aber bei der Purindiurese relativ viel größer. Es steigen nicht nur die absoluten, sondern auch die prozentualen NaCl-Werte (E. Meyer, Asher).

Schon v. Schroeder wies nach, daß auch die Ausscheidung der festen Bestandteile bei der Coffeindiurese zunahm. J. Bock wies eine Steigerung der prozentualen Phosphatausscheidung nach. E. Meyer fand dann, daß vor allem die Kochsalzausscheidung vermehrt wurde, und von Wyß machte es wahrscheinlich, daß es dabei mehr das Na wie das Cl war, dessen Ausscheidung in spezifischer Weise befördert wurde. In den Versuchen von Endres trat eine 12 Stunden währende Erhöhung der Alkalescenz des Harns auf, die von Veil zum Teil auf eine Erregung des Atemzentrums, zum Teil aber auf eine Entquellung der Bluteiweißkörper bezogen wurde.

Man wird sich geradezu die Frage vorlegen dürfen, ob diese Xanthinderivate nicht in erster Linie die Kochsalz- resp. Na-Ausscheidung in spezifischer Weise steigern und die vermehrte Wasserausscheidung erst sekundär erfolgt (F. v. Müller). Auch wenn nach kochsalzarmer Ernährung der Urin nahezu chlorfrei ist und der Körper das Kochsalz zähe zurückhält, kann man durch Purinkörper noch eine erhebliche NaCl-Diurese erzwingen (Pototzki). Der Wasserbestand muß dabei nicht entsprechend verringert werden. Im Tierversuch ließen sich auf diese Weise schwere Vergiftungserscheinungen durch den Kochsalzverlust erzielen.

Grünwald gab Kaninchen mehrere Tage kochsalzarme Kost und dazu Theobromin. Die Tiere gingen unter Krämpfen zugrunde, unter Sinken des Blutchlors. Durch NaCl-Zufuhr nach Eintritt der Krämpfe war der Tod nicht aufzuhalten, trotzdem das Blutkochsalz zur Norm anstieg. Wurde schon früher NaCl zugelegt, so blieben die Tiere am Leben. Dies deutete darauf hin, daß nicht der Mangel an gelöstem NaCl, sondern der des an die lebende Substanz gebundenen NaCl die Todesursache war, so daß man vielleicht in Analogie zum Eiweiß (Grafe) auch von einem lebendigen und toten NaCl reden kann.

Die besondere Vermehrung der NaCl-Ausscheidung durch Purin-Diuretica schon bei Normalen ging auch aus den Versuchen von Pototzki an kochsalzarm ernährten Tieren, ferner aus den Versuchen von v. Hoeßlin, v. Monakow, Brunn, Schütz u. a. hervor.

Die Steigerung der NaCl-Ausscheidung nach Purinkörpern ist nicht an eine vermehrte Wasserausscheidung gebunden. Bei Kontrolle der Urineinzelportionen nach Theocingabe fand v. Monakow, daß häufig zunächst vorwiegend eine Vermehrung des Urin-NaCl und erst später eine Vermehrung

des Urinwassers festgestellt werden kann. Vor allem war diese getrennte Wirkung am Diabetes-insipidus-Kranken zu zeigen (E. Meyer). Bei diesem Zustand besteht, wohl infolge einer Störung der zentralen Regulation, eine exorbitante Ausscheidung eines abnorm dünnen und kochsalzarmen Harns. Es kann kein konzentrierter Harn mehr bereitet werden. Gibt man aber Theocin, so steigt die prozentuale und absolute NaCl-Ausscheidung ohne Vermehrung der Harnmenge an.

Befindet sich der Körper in seinem Wasser-Kochsalzbestand unter dem „physiologischen Optimum", so bleibt die Purindiurese ganz aus oder ist vermindert. Die Wirkung auf die NaCl-Ausscheidung tritt aber auch dann häufig noch deutlich hervor. So kommt es auch, daß eine zweite Theocingabe oder dergleichen beim Normalen keine oder nur geringe Wirkung hat. Es ist wie bei NaCl-armer Kost, wo auch die Wirkung auf die Wasser-Kochsalzbilanz nach Abgabe eines gewissen Wasser-Kochsalzüberschusses (Reduktionswasser Toblers) erschöpft ist. Nur vermögen die Purinkörper gewöhnlich etwas tiefer, namentlich in den Kochsalzbestand einzugreifen. Der Wiederersatz des Verlorenen erfolgt aber auch hier nur bei gleichzeitiger Wasser- und Salzzufuhr, wobei das NaCl auch durch NaBr und teilweise durch Natrium bicarbonicum ersetzt werden kann (Bogendörfer).

Da die Wirkung einer einzelnen Dosis eines Purindiureticums sich häufig schon nach 12 Stunden erschöpft hat, kann bei nur 24stündiger Kontrolle von Urin und Körpergewicht der Effekt verschleiert werden, wenn unterdessen die Wiederauffüllung mit entsprechender Einsparung erfolgt ist (v. Monakow). Deshalb empfiehlt es sich in solchen Fällen, die einzelnen Urinportionen in dreistündigen Pausen aufzufangen. Anders ist es, wenn die Purindiurese von einem erhöhten Wasser-Salzniveau aus einsetzte. Dann kann die Ausscheidung bis zum Normalniveau und sogar „überschießend" noch unter dieses erfolgen, ähnlich wie dies kürzlich wieder von A. Heineke auch für die Digitalisentwässerung beschrieben wurde. Häufiger geht diese Entwässerung aber in Etappen vor sich, und man muß dann oft zufrieden sein, wenn man das Gewonnene wenigstens halten kann. Oft genug bleibt die Purindiurese bei hydropischen Patienten, besonders bei Nierenkranken, aber auch bei solchen, wo die Nieren keine Störung zeigen (sog. Myodegeneratio cordis Eppingers, thyreogene Wasserretentionen) ganz aus.

Soll man nun die Wirkung der Purinkörper auf die Diurese als „renal" oder „extrarenal" bedingt ansehen?

Für die diuretische Wirkung der kochsalzarmen Kost und die Wasserdiurese haben wir eine reine Gewebswirkung angenommen, welche zu einer Mobilisierung von Wasser und Kochsalz (resp. Na) in den Geweben führte. Die Nieren waren in diesem Falle nur Ausscheidungsorgan für das erhöhte Angebot. Bei der großen Ähnlichkeit, welche die Purinwirkung auf die Wasser- und Salzbilanz hat, möchten wir auch bei ihr eine Mobilisierung in den Geweben annehmen, wobei ganz besonders Kochsalz disponibel wird. Die erwähnten Versuche von Hecht und Nobel, Molitor und Pick, Ellinger und Mitarbeitern sprechen für die extrarenale Wirkung. Dazu kommen noch weitere Beobachtungen, so die von K. Spiro und W. Schneider, sowie von Marfori und Chistoni gefundene lymphtreibende Wirkung des Coffeins, die allerdings von Gaisböck nicht bestätigt wurde, und ferner die von W. H. Veil nach Coffeingabe beobachtete Zunahme der Perspiration von Lunge und Haut. Die vermehrte Perspiration kann dabei der Diurese vorausgehen. Sie zeigt eine Umstimmung im Wasserhaushalt an, bei der das vorher gierig in den Geweben festgehaltene Wasser wieder frei wird und nun auf allen gangbaren Wegen

den Körper verläßt. Die rein extrarenale Entwässerung von hydropischen Nierenkranken unter Volhardscher Fastenkur konnten nicht nur wir, sondern auch viele andere beobachten.

Mehrfach wurde die Kontrolle der Veränderungen im Blute zur Entscheidung der Frage ob renal oder extrarenal herangezogen. Schon v. Schroeder fand eine Eindickung des Blutes bei der Coffeindiurese. W. H. Veil unterschied die Reaktion beim Normalen und beim Ödematösen. Bei diesem fand er, ebenso wie Volhard, eine Hydrämie, die er als die Folge und nicht die Ursache der Diurese auffaßte, während er beim Normalen eine Eindickung (Hgb., Erythrocyten und Refraktometerwerte) nachwies. In späteren Versuchen mit P. Spiro am Kaninchen konnte er diese Eindickung (Refraktometerwerte) auch nach Entfernung der Nieren, d. i. extrarenal bedingt, nachweisen. Gleichzeitig sanken die Serumkochsalzwerte. Die Purinwirkung stellten sich Veil und Spiro demnach so vor, daß Wasser und Salz sowohl in die Gewebe, wie durch die Niere aus dem Blut ausströmen. Auch v. Monakow fand eine sehr geringfügige Abnahme des Kochsalzes und Wassers im Blute nach Theocin beim Normalen. Er glaubte daraus auf einen renalen Ursprung der vermehrten Kochsalzausscheidung nach Theocin schließen zu müssen. Wechselnde Verhältnisse geben J. Bauer und Aschner an. Nach Theocin, Theophyllin und Euphyllin sahen sie eine Zunahme, nach Diuretin, venös gegeben, in der Regel eine Abnahme der Refraktometerwerte. Der NaCl-Gehalt des Blutserums stieg nach Theocin und Theophyllin zunächst an, fiel nach Euphyllin ab und blieb auch nach Diuretin regelmäßig unverändert.

In eigenen am normalen und entnierten Kaninchen durchgeführten Versuchen konnten wir ebenso wie vorher Veil und Spiro eine erhebliche Blutwirkung auch nach Entfernung der Niere nachweisen. Beim Vergleich mit den Erythrocytenzahlen fanden wir aber in diesen, wie in zahlreichen Versuchen am gesunden und hydropischen Menschen, daß der Anstieg der Serumeiweißwerte nicht immer entsprechenden Änderungen der Erythrocytenzahlen entsprach, sondern sogar entgegengesetzt verlaufen konnte. Wir schlossen daraus auf einen Eiweißeinstrom in die Gefäßbahn, der wie oben ausgeführt, die Antwort auf Änderungen im kolloid-chemischen Zustand der Gewebe sein dürfte. Die Wirkung auf die Serumkochsalzwerte war in unseren Versuchen nicht gleichmäßig. Für die Theorie der Purindiurese bedeuteten diese Befunde eine Ablehnung der Veil-Spiroschen Vorstellung.

Nach unseren obigen Ausführungen können wir aus den Veränderungen im Blut keinen bilanzmäßigen Schluß auf den Flüssigkeitsstrom im Körper und keine sicheren Rückschlüsse auf die Diurese machen. Eine Hydrämie heißt noch nicht, daß ein harnfähiger Flüssigkeitsstrom aus den Geweben ins Blut erfolgt und eine Eindickung des Blutes braucht die Diurese nicht zu hemmen. Ebenso unsicher sind die Beziehungen zwischen dem Niveau des Kochsalzes im Blut und seiner Harnfähigkeit. Die Veränderungen im Blut geben uns eine gewisse Auskunft über den Zustand der Gewebe. Mit Schlüssen auf das Angebot an die Niere und die Funktionsfähigkeit der Niere müssen wir aber, was die Blutkonzentration und Kochsalzwerte betrifft, sehr zurückhalten.

Die nach Puringabe am nierenlosen Tier gefundenen Blutveränderungen

zeigen die Gewebswirkung dieser Diuretica besonders deutlich. Wie aber die Regulation zwischen Geweben und Nieren erfolgt, bleibt noch offen.

Daß neben dieser mobilisierenden Wirkung auf die Gewebedepots den Purinkörpern auch eine unmittelbare Wirkung auf die Niere zukommt, scheint durch die erwähnten Versuche am isolierten Organ, besonders durch die von R. Schmidt an der Froschniere, gesichert. Dabei ist, worauf Molitor und E. P. Pick hinweisen, besonders bemerkenswert, daß sich in den Versuchen von Munk an der überlebenden Hundeniere und in denen von R. Schmidt an der überlebenden Froschniere eine deutliche Diurese nach Coffein nachweisen ließ, trotzdem wir bereits aus den ersten Untersuchungen v. Schroeders wissen, daß sich bei Fröschen ebenso wie bei Hunden durch Coffein keine Diurese erzielen läßt.

Die Annahme von Rost, daß die ausbleibende Coffeinwirkung beim Hund auf einer geringeren Ausscheidungsgröße des Coffeins beruhe, ließ sich mit den Methoden des verfeinerten Coffeinnachweises nicht bestätigen (Friedberg, Günzburg, Loeb, Okushima). Molitor und Pick machten es vielmehr wahrscheinlich, daß diese verschiedene Coffeinwirkung von der Leber abhängt. Dies zeigt, wie entscheidend die extrarenalen Momente sind trotz bestehender renaler Anspruchsfähigkeit gegen das Coffein oder seine Abkömmlinge.

Gerade die Purinkörper wurden für die Frage des Mechanismus der Diurese in der Niere herangezogen. Die vielen Arbeiten, welche die Durchblutungsgröße der Niere bei der Purindiurese bestimmten, zeigten die Unabhängigkeit derselben voneinander. v. Schroeder, Gottlieb und Magnus, Lichtwitz u. a. nahmen eine spezifisch sekretorische Wirkung des Coffeins auf die Nierenzellen an. Zu der gleichen Ansicht kamen auch Barcroft und Straub auf Grund ihrer Gaswechselversuche an der Niere, in denen ein vermehrter O-Verbrauch nicht mit vermehrter Durchblutungsgröße zusammenging.

Vom Standpunkt der Filtrations- und Rückresorptionstheorie aus haben H. H. Meyer und seine Schüler, besonders Loewi und Sobieranski, und Cushny die Coffeinwirkung in der Niere zu erklären gesucht. v. Sobieranski fand bei der Vitalfärbung mit Indigocarmin die Tubuluszellen unter Coffeinwirkung nur sehr gering gefärbt im Vergleich zur Norm und schloß daraus auf eine gestörte Rückresorption der coffeinvergifteten Zellen als Ursache der Diurese. Tashiro wiederholte kürzlich diese Versuche. Bei kleinen Coffeindosen bekam er vermehrte Vitalfärbung des distalen Teils der gewundenen Harnkanälchen, bei der Diurese nach größeren Coffeingaben dagegen entsprach das mikroskopische Bild dem von Sobieranski beschriebenen. Die gewundenen Harnkanälchen waren blaß, oft farblos.

Demnach nahm Tashiro für eine kleine Coffeindosis eine aktive Reizung der sekretorischen Nierenelemente und für eine große Dosis eine Lähmung der Rückresorption als Ursache der diuretischen Wirkung an.

Daneben ist noch die neue Ansicht von Cushny zu erwähnen, der in Übereinstimmung mit Spiro und Hellin eine Wirkung des Coffeins auf den Glomerulus annimmt. Im Sinne seiner Diuresetheorie glaubt er, daß das Coffein das Filter im Glomerulus lockert. Daß solche Änderungen eines Ultrafilters möglich sind, haben jüngst B. Brinkmann und v. Szent - Györgyi am Kollodiumfilter gezeigt. Ist dieses vorher für Hämoglobinlösungen impermeabel, so wird es durch stark capillaraktive Stoffe permeabel, was aber nicht mit einer Vergrößerung des Porenvolumens, sondern mit der Entspannung von Oberflächenspannungen erklärt wird. Atropin, Pilocarpin, Coffein, Strychnin usw. hatten auch diese Wirkung auf das Filter.

Diese Ansichten über die Wirkung des Coffeins und seiner Abkömmlinge in der Niere hängen eng mit den verschiedenen Theorien der Harnbereitung zusammen, für die gerade der Fall der Purindiurese zur Stütze in diesem oder jenem Sinne herangezogen wurde.

Für uns bleibt als Wichtiges bestehen, daß die Purinkörper eine renale diuretische Wirkung haben, daß wir aber zur Erklärung des gesamten diuretischen Effektes vorzüglich die extrarenale Wirkung heranziehen müssen. Die Kombination beider Wirkungen bedingt den durchgreifenden diuretischen Effekt. Bleibt die eine aus oder ist die Niere an sich insuffizient, so wird auch die Purinwirkung ausbleiben oder vermindert sein. Für die Klinik ist dabei besonders zu beachten, daß das Coffein und seine Abkömmlinge bei geschädigter Niere (Glomerulonephritis) zuweilen schon in therapeutischer Dosis ungünstig auf Hämaturie, Eiweißausscheidung und Harnmenge einwirken können. Die Versuche von Schlayer, in denen er bei experimenteller Nierenschädigung die Nierengefäße sich auf Coffein besonders leicht kontrahieren sah, können dafür eine gewisse Erklärung geben.

Eine besondere Erscheinung bei der Coffeindiurese bleibt noch zu besprechen, d. i. die Tatsache, daß bei wiederholten Coffein- usw. Injektionen die Diurese versagt. Auch diese Tatsache wurde zunächst rein renal mit einer Ermüdbarkeit der Niere (Otto Löwi, Mosenthal und Schlayer), resp. Vergiftung der Niere (Barcroft und Straub) zu erklären gesucht. Es scheint nach diesen Untersuchungen sicher zu sein, daß es eine derartige Funktionsstörung der Niere durch Coffein resp. Coffeinabkömmlinge gibt. Gerade bei der kranken Niere wird man damit rechnen müssen.

Außerdem ist diese sekundäre Hemmung der Diurese aber im Wesen der Purinwirkung auf die Wasser-Kochsalzbilanz begründet und als solche hat sie ihre Ursache in den Geweben. Dort vermögen die Purinkörper nur jeweils eine gewisse Menge Wasser und Salz freizumachen zur Ausscheidung. Eine weitere Gabe bleibt dann unwirksam.

War die Diurese überschießend über das „physiologische Optimum“ hinaus, so erfolgt nach Aussetzung des Mittels sogar Wiedereinsparung von Wasser und Salz. Auch bei erhöhtem Niveau kann dies bei großer Ödembereitschaft der Fall sein. Beim Diabetes insipidus hat E. Meyer von dieser sekundären Einsparung therapeutisch Gebrauch gemacht. Es dürfte sich empfehlen, bei allen solchen Versuchen und Beobachtungen am Krankenbett die Gesamtbilanz zu kontrollieren und zunächst aus dieser heraus eine Erklärung für ein Versagen der Purindiurese zu suchen.

Quecksilber-Diurese.

Die Hg-Diurese ist durch die Entdeckung des Novasurols, des mächtigsten Diureticums, das wir kennen, in den letzten Jahren in den Mittelpunkt des Interesses gerückt.

M. Sternberg hat kürzlich in einem Aufsatz „Altes und Neues über Quecksilberdiurese“ einen interessanten Rückblick über die Anwendung von Quecksilberverbindungen zur Verstärkung der Harnabsonderung bei Hydrops gegeben, aus dem zu ersehen ist, daß diese auf Paracelsus und seine Schule zurückgeht. Nach der „Basilica chymica“, in der Oswald Croll die genaueren Vorschriften für die Bereitung und Verabreichung der Arzneien des Paracelsus veröffentlichte, hat es sich damals um die Verwendung des Quecksilberchlorürs gehandelt.

Das Kalomel ist das erste Mal bei Lazar Rivière (1589—1655) erwähnt. Englische Ärzte gaben dann bereits 1790 an, daß auch die Einreibung mit grauer Salbe, also die parenterale Einverleibung des Quecksilbers, diuretisch wirke.

„Während in England das Hg ständig als Diureticum im Gebrauch blieb — beispielsweise von Stokes um die Mitte des 19. Jahrhunderts warm empfohlen wurde — geriet die Quecksilberdiurese in den anderen Ländern allmählich in Vergessenheit. Sie war gänzlich aus der Therapie verschwunden, bis Ernst Jendrassik die diuretische Wirkung des Kalomels durch Zufall neu entdeckte."

Er zeigte auch, daß die wirksame Substanz im Kalomel das Hg und nicht das Cl ist, da sämtliche Hg-Verbindungen eine diuretische Wirkung hatten. Neben dem Kalomel empfahl er noch das Hydrargyrum oxydatum flavum. Das Kalomel ist nach Jendrassiks Wiederentdeckung vielfach in der Klinik als Diureticum, namentlich beim Hydrops von Herzkranken, bei Lebercirrhose u. dgl. verwendet worden, und es wurden damit Urinmengen von über 10 Liter am Tag erzielt (Pal, Jendrassik u. a.). Schon Croll und Lazar Rivière warnten vor Überdosierung. Länger als drei Tage hintereinander sollten diese Hg-Präparate nicht gegeben werden.

Eine neue Zeit kam für die Hg-Diurese, als Saxl die Wirkung des Novasurols, einer organischen Hg-Verbindung, die kein ionisiertes Hg enthält, auf die Wasserausscheidung entdeckte. Dieses Präparat gehört zu den löslichen Quecksilberpräparaten (Oxymercurichlorphenoxylessigsaures Natrium mit Diathylmalonylharnstoff) und wurde von der Firma Bayer & Co. zur Syphilisbehandlung hergestellt. Es hat eine ganz gewaltige diuretische Wirkung, die rasch nach der intramuskulären oder intravenösen Injektion von nur 2,2 ccm der 10%igen Lösung (mit 0,068 g Hg) oder auch weniger einsetzt und nach 12 Stunden gewöhnlich wieder abgeklungen ist. Es ist eine besonders intensive und kurz zusammengedrängte diuretische Wirkung, die prinzipiell wohl der des Kalomels und der übrigen Hg-Verbindungen gleicht und bei der mit viel geringerer Hg-Menge der nämliche Effekt erzielt wird. Die kurzdauernde Wirkung geht mit der raschen Ausscheidung des Hg bei der Novasurolgabe einher. Mühling und Thannhauser fanden, daß das Hg des Novasurols einzig, und zwar rasch durch die Niere ausgeschieden wird, während doch im allgemeinen der Dickdarm das Ausscheidungsorgan für das Hg ist, worauf die oft unangenehmen Darmerscheinungen bei der Kalomeldiurese beruhen. Beim Novasurol sind diese sehr selten.

Nach dem Novasurol wurden auch andere Hg-Verbindungen mit gleicher oder ähnlicher diuretischer Wirkung angegeben, so von L. Blum und H. Schwab das leicht lösliche Hg-Cyanür mit 79% Hg (Probedosis 0,01 intravenös, eigentliche Dosis 0,04—0,05 intravenös) und von A. Reisner zwei von den Höchster Farbwerken hergestellte Präparate, die durch Mercurierung aromatischer Amidosäuren und Überführung der erhaltenen Quecksilbersäuren in ihre Natriumsalze erhalten waren.

Auch beim Quecksilber kennen wir wie bei den Purinkörpern eine hydropigene und eine entwässernde und besonders entchlorende Wirkung. Die hydropigene Wirkung ist gelegentlich an Kranken mit Hg-Vergiftung beobachtet worden. Gewöhnlich verläuft diese ja ohne Ödeme. Volhard erwähnt aber mehrere Fälle, wo Ödeme da waren. So ein Kind von $1^1/_2$ Jahren mit universellem Hydrops nach Kalomel, ferner einen Patienten mit Gesichtsödem und einen Fall von Ascoli mit universellem Ödem nach Sublimatvergiftung. Es ist natürlich nicht sicher, ob in diesen Fällen das Hg selbst das Hydropigene war.

Viel wahrscheinlicher ist diese unmittelbare Hg-Wirkung in den Versuchen von Molitor und E. P. Pick an Fröschen. Winterfrösche nahmen nach Injektion von 0,002 bis 0,004 g Novasurol binnen 24 Stunden um 9,7 bis 28% ihres Körpergewichtes zu. Die Ausscheidung von in die Lymphsäcke eingeführten Ringerlösungen, welche bei Normaltieren schon innerhalb eines Tages restlos erfolgte, dauerte bei Novasurolfröschen 8—25 Tage. Auch gegen Austrocknung

erwiesen sich die Novasurolfrösche resistenter. Das Regelmäßige ist aber die gegenteilige, die diuretische, entquellende Wirkung. Namentlich das Novasurol vermag hier tief in die Wasser- und Kochsalzbilanz einzugreifen. Beim Hydropischen sind Gewichtsabnahmen bis zu 10 kg an einem Tage beobachtet worden mit enormer Wasser- und Kochsalzausscheidung. Aber auch schon beim Normalen ließ sich die Novasurolwirkung, die viel stärker ist als die der bisher besprochenen Diuretica, nachweisen.

Auch wenn der Körper durch vorhergehende salzarme Kost oder eine Purindiurese schon reduziert ist in seinem Wasser- und Salzbestand und unter dem „physiologischen Optimum", vermag das Novasurol noch weiter Wasser und Kochsalz zur Ausscheidung zu bringen.

Versuch.

Cand. med. M. wurde bei einem Körpergewicht von 58,8 kg am 27. 6. 21 auf eine konstante kochsalzarme Trockenkost gesetzt mit 1,6 g NaCl und 740 g Wasser. Am 29. 6. morgens, nachdem sein Gewicht um 2,4 kg abgenommen hatte, bekam er ceteris paribus 2,0 Novasurol i. m. Die Tabelle zeigt die Wirkung auf Wasser- und Salzausscheidung, auf Körpergewicht und Blut.

Dat.	Zeit	Urinmenge	Spez. Gew.	NaCl g	Zeit	Erythrocyten	Serum-NaCl %	Serum-Eiweiß %	Körpergewicht	
27. 6.		570	1027	6,38	8^{00}	5,08	0,531	7,52	58,8	NaCl-arme
28. 6.		600	1029	6,98	8^{00}	5,05	0,528	8,28	56,9	Kost
29. 6.	8^{00}—5^{00}	175	1026	2,04	8^{00}				56,6	
	5^{00}—8^{00}	350	1034	3,27						
		525	1031	5,09						
30. 6.	8^{00}—5^{00}	1180	1008	11,62	9^{00}	4,91	0,536	8,53	56,4	2,0 Novasurol
	5^{00}—8^{00}	540	1022	5,04	10^{00}	4,91	0,544	8,38		
		1720	1012	16,66	11^{00}	4,94	0,530	8,68		
					1^{00}	4,95	0,530	8,79		
		690	1027	0,9	8^{00}	5,09	0,549	8,20	54,0	

Unter der kochsalzarmen Kost hatte das Körpergewicht am ersten Tag um 1,9 kg und am zweiten Tag noch um weitere 0,3 kg und am dritten Tag um 0,2 kg abgenommen. Die Kochsalzausscheidung betrug am dritten Tag noch 5,09 g. Die Novasurolgabe vermochte in diesem Stadium nochmals einen Gewichtsverlust von 2,4 kg zu machen. Davon gingen 1720 g durch den Harn verloren zusammen mit 16,66 g NaCl. Der übrige Gewichtsverlust (700 g + Nahrungsgewicht) erfolgte extrarenal.

Die starke diuretische Novasurolwirkung am Normalen wurde durch Brunn und Schur bestätigt. Bei hydropischen Patienten hat sich das Novasurol seinen festen Platz in der Therapie verschafft und sein Anwendungsgebiet und die Kontraindikationen sind in einer großen Reihe von Mitteilungen festgelegt worden. Es sei hier auf die vielen zusammenfassenden Darstellungen verwiesen (Saxl und Heilig, Eppinger, Kollert, Guiseppe Diena, Géronne, Haggeney, Hubert, Kulcke, Nonnenbruch, Ambard, Milian u. a.). Die Domäne der Novasurolentwässerung sind die cardialen Hydropsien, ferner die Ödeme bei der sogenannten Myodegeneratio cordis

Eppingers. Weniger sicher sind die Erfolge bei entzündlichen Ergüssen und bei der Lebercirrhose. Für das Wesen der Novasuroldiurese ist von Interesse die häufig sehr gute Wirkung bei der Nephrose. Unbedingt kontraindiziert ist das Novasurol nur bei der Glomerulonephritis und der ausgebildeten genuinen Schrumpfniere, während es bei den Ödemzuständen der nicht renal insuffizienten Nierensklerose sehr Gutes zu wirken vermag.

Die Frage des Angriffspunktes und des Wirkungsmechanismus der Hg-Diurese hat schon Jendrassik lebhaft beschäftigt. Er nahm an, daß der primäre Faktor in der Resorption der Ödemflüssigkeit durch das Blut zu suchen sei, indem das Kalomel kreise, vielleicht umgewandelt in Mercurisalze, und gleichsam als hygroskopischer Körper das Wasser anziehe. Ähnlich nahm Weinstein eine Wasseranziehung des Blutes aus den Geweben an, da das Blut durch die diarrhöischen Entleerungen und durch den Speichelfluß eingedickt werde. Man sieht hier Anschauungen, die die kolloidchemische Betrachtungsweise der Diurese wieder aktuell gemacht hat. Noch mehr gilt das für die Erklärung der Kalomeldiurese durch Rosenheim, der den Angriffspunkt in das ödematöse Gewebe verlegte, indem er sich vorstellte, daß das von ihm auch im Transsudat nachgewiesene Quecksilber eine Kontraktion des ödematösen Gewebes bewirken solle und hierdurch eine Hydrämie, als deren Folge er die gesteigerte Diurese annahm. Diese Ansicht wurde in der Diskussion, die sich an seinen Vortrag über das Wesen der Kalomeldiurese in Berlin, Verein für innere Medizin am 7. 3. 1887, anschloß, als physiologisch unhaltbar bezeichnet. Heute kommen wir wieder auf die Ansicht Rosenheims zurück. Die Kräfte, die das Wasser aus den Geweben heraustreiben, suchen wir bei der Kolloidchemie. Im Prinzip sind wir aber der gleichen Meinung wie Rosenheim, daß die Hg-Diurese ihren Angriffspunkt in den Geweben hat (Eppinger, Saxl und Heilig, Nonnenbruch). Über das „Wie" wissen wir auch heute nicht viel Bestimmtes.

Vielfach diskutiert und in die Bücher (Meyer - Gottlieb) aufgenommen ist die Vorstellung von Fleckseder über das Zustandekommen der Hg-Diurese. Auch er sucht die unmittelbare Wirkung auf die Niere in einer Hydrämie, die er sich aber nicht wie Jendrassik durch vermehrte Wasseranziehung des Blutes und nicht wie Rosenheim durch aktive Wasserabgabe der Gewebe entstanden denkt, sondern in folgender etwas komplizierter Weise: Im Dünndarm macht das Kalomel reichlich Wassersekretion auf Kosten des Blutes. Das Blut ergänzt den Wasserverlust aus den Geweben. Wird dann das im Dünndarm abgegebene Wasser im Dickdarm wieder resorbiert, so gibt es Hydrämie und Diurese. Diese Fleckseder sche Darmtheorie kann sowohl für das Kalomel- wie für die Novasurol-Diurese abgelehnt werden. Vor allem schon aus dem Grunde, weil die Kalomeldiurese bei intravenöser oder subcutaner Injektion so rasch eintritt, daß eine komplizierte Darmwirkung gar nicht Zeit für sich hätte. Cohnstein (unter v. Schroeder) sah beim normalen Kaninchen schon 20 Minuten nach der intravenösen Injektion von 0,01 Hg_2Cl_2 die Urinmenge gewaltig ansteigen (von 0,16 g auf 9,21 g in 10 Minuten). Die Flecksedersche Vorstellung ist aber auch deshalb abzulehnen, weil sie die Diurese abhängig macht von der Hydrämie.

Es soll einer der Hauptpunkte dieser ganzen Abhandlung sein, darauf hinzuweisen, daß wir keine Veränderungen im Blut, die zur Diurese notwendig sind und diese regelmäßig bedingen, kennen. Hydrämie ist nicht notwendig dazu. Bei der Novasuroldiurese sind die Veränderungen im Blut mehrfach untersucht worden. Es haben sich auch hier keine regelmäßigen Beziehungen zur Diurese ergeben. In einigen Fällen wurde eine Verminderung der Serumeiweißwerte gefunden. In der Regel ist aber aus den mitgeteilten Zahlen deutlich zu erkennen, wie mit der Entwässerung die Serumeiweißwerte steigen (Mühling, Saxl und Heilig, Nonnenbruch). Die Blutkörperchen machen diese Bewegung nicht mit, so daß auch hier wieder die Einstellung des Quellungsdruckes des Blutes bei gleichbleibender Gesamtblutmenge auf den erhöhten Quellungsdruck der Gewebe durch Eiweißeinstrom in die Blutbahn sichtlich ist.

Ellinger fand nach Novasurol in vivo schon nach 30 Minuten einen Anstieg des Viscositätsfaktors von 0,93 auf 1,10 bei Abfall des Eiweißgehaltes von 8 auf 6,88%. In vitro hatten nur die Hg-Ionen eine ähnliche Wirkung, und zwar schon in Millionen-Verdünnungen, worauf auf die Abspaltung von Hg-Ionen im Körper nach Novasurol geschlossen wurde.

Ebenso unregelmäßig wie die Änderungen im Wassergehalt sind die Veränderungen der Serum-NaCl-Werte gefunden worden. Mühling meinte, ein Sinken der Serumkochsalzwerte als Regel aufstellen zu können. In unseren eigenen Versuchen und in denen von Saxl und Heilig war dies nicht der Fall.

Sehr wichtig sind die vergleichenden Kochsalzbestimmungen im Blut und in der Ödemflüssigkeit, bei denen Saxl und Heilig ein Ansteigen der Kochsalzwerte in der Ödemflüssigkeit unter Novasurolwirkung bei gleichbleibenden Blutkochsalzwerten fanden. Sie schlossen daraus wohl mit Recht auf eine Freimachung von NaCl in den Geweben.

Für dieses Disponibelwerden von Gewebswasser und Kochsalz unter Novasurol spricht auch die von Veil als allgemeine Wirkung der Diuretica zuerst beschriebene und beim Novasurol sehr starke extrarenale Wasserabgabe (siehe Versuch S. 189).

In Anlehnung an die von Veil und Spiro für die Purindiuretica gemachten Versuche bestimmte Bohn am normalen und entnierten Kaninchen die Veränderungen im Blut nach Novasurol. Er fand eine Hydrämie und Hyperchlorämie in beiden Fällen und schloß daraus auf eine extrarenale Wirkung des Novasurols. Die Versuche sind aber unbrauchbar für diese Frage. Sie zeigen unseres Erachtens nur, daß nach Zufuhr von 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung beim Kaninchen eine „Kochsalzplethora" auftritt. Dies ist gut bekannt und durch Blutmengenbestimmungen in jüngster Zeit durch v. Frey an unserer Klinik bestätigt worden. Daß daneben noch eine Novasurolwirkung da ist, kann nicht gesagt werden.

In ihrer mächtigen Einwirkung auf die Wasser-Salzausscheidung stellt die Novasuroldiurese eine potenzierte Purinwirkung dar. Das Novasurol hat offenbar eine besondere Fähigkeit, NaCl und Wasser in den Geweben disponibel zu machen, noch weit über die bisher besprochenen Diuretica hinaus. Wie bei diesen ist das Primäre in der Salzdiurese zu sehen. Das Wasser geht nur mit.

Neben dem extrarenalen Angriffspunkt in den Geweben scheint namentlich durch die Untersuchungen von R. Schmidt auch eine renale Wirkung des Quecksilbers erwiesen. Eine solche wurde von der Mehrzahl der älteren Forscher als alleinige Erklärung angenommen. Bei der sekretionssteigernden Wirkung, die das Hg auf die Darm- und Speicheldrüsen hat, war eine solche Nierenwirkung schon a priori verständlich. Wie man sich diese Wirkung vorstellte, hing ab von den jeweiligen Anschauungen über die Diurese und die Wirkung der Diuretica im allgemeinen.

Eine Abhängigkeit von dem Blutdruck konnte schon Jendrassik ausschließen. Ebenso abzulehnen ist nach den bisherigen Ausführungen eine Erklärung durch die im Glomerulusgebiet gefundene Gefäßerweiterung (Frey). Nach den Untersuchungen v. Schroeders über den Angriffspunkt des Coffeins in den Nierenzellen lag es nahe, auch die Hg-Wirkung so zu erklären. Cohnstein (unter Schroeder) kam aber zu einer Ablehnung dieser Annahme, denn die Hg-Diurese blieb aus nach Chloral und nach Nervendurchtrennung. Dennoch dürfte die Hg-Wirkung in der Niere auf einer direkten Beeinflussung der Nierenzellen beruhen. Das Gift, welches in größerer Dosis Anurie macht mit schwerer Degeneration der Nierenzellen, macht in sehr kleiner Dosis eine vermehrte Sekretion. Quellungs- und Entquellungserscheinungen werden zur Erklärung herangezogen (H. Schur). Auch die anderen Metalle mit stark eiweißfällender Wirkung haben in kleiner Dosis diese diuretische

Wirkung. Für das Platin und Silber wies dies schon Cohnstein nach. Bekannt ist die Polyurie bei der Uranvergiftung mit kleinen Dosen, von der wir wiederholt klinisch mit Vorteil Gebrauch gemacht haben wegen ihrer langdauernden Wirkung und auf die kürzlich wieder Heilig auf Grund tierexperimenteller Prüfung hinwies. Blum gibt für Wismutsalze die gleiche diuretische Wirkung wie für die Hg-Salze mit reichlicher Cl-Ausscheidung an.

Die Wirkung auf die Nierenzellen kann die einzelnen Partialfunktionen ungleich beeinflussen. Wasser- und Kochsalzausscheidung können zunehmen bei verschlechterter Harnstoffausscheidung (Blum). Wenn Mühling bei einem Fall von Glomerulonephritis bei gleichbleibender Harnmenge das spezifische Gewicht nach Novasurol vermindert fand, so mag dies der Ausdruck der Nierenschädigung gewesen sein.

Es ist aber bei all diesen Beobachtungen sehr schwer zu sagen, was „renal" ist. Wie bei jeder Diurese ist es schließlich die Niere, welche die Ausscheidung besorgen muß, und bei kranker Niere wird sich dies geltend machen. Der verminderte Ausfall der Diurese durch Nierenwirkung ist gut verständlich, wieweit aber die Mehrleistung renal bedingt ist, ist nicht abzugrenzen. Gewebe und Niere arbeiten jedenfalls eng zusammen.

Besonders charakteristisch für die Novasuroldiurese ist die Zunahme der absoluten und prozentualen Kochsalzausscheidung. Diese ist auch beim hypochlorurischen Diabetes-insipidus-Kranken sehr deutlich (Nonnenbruch, Schur).

In einem eigenen Fall war die höchste NaCl-Konzentration der Urineinzelportionen nach 20 g NaCl-Belastung 0,315%. Nach Novasurol stieg bei gleichbleibender Harnmenge die NaCl-Konzentration schon im Gesamtharn auf 0,7%, war also in den Einzelportionen nach der Injektion jedenfalls noch beträchtlich höher. Am Nachtag war trotz Pituglandol (dreimal 0,1) und Oligurie der Urin fast kochsalzfrei. Die höchste Einzelkonzentration betrug nur 0,05%. Die Inkongruenz von Blut- und Urinkochsalzwerten ließ sich bei diesem Versuch gut verfolgen. Am Tage der NaCl-Belastung mit nur 0,3% NaCl im Harn waren im Serum 0,663% NaCl, am Novasuroltag mit 0,7% Urinkochsalz dagegen nur 0,61%.

Diese Kochsalzkonzentration könnte eine spezielle Nierenwirkung des Novasurols sein. Wahrscheinlich ist es aber, daß auch hier Gewebe und Niere gemeinsam beeinflußt werden. E. Meyer und Meyer-Bisch berechneten kürzlich, daß beim Diabetes insipidus auch aus den Geweben ins Blut eine hypotonische Lösung überströmt, und nahmen eine gleichsinnige Störung an für den Austausch zwischen Geweben und Blut, wie auch zwischen Blut und Niere. Die Gewebswirkung des Novasurols dürfte demnach darin bestehen, daß eine hypertonische NaCl-Lösung in den Geweben frei wird, wofür auch die erwähnten Untersuchungen von Saxl und Heilig an der Gewebsflüssigkeit eine Unterlage bilden.

Von besonderem Interesse für das Verständnis der Novasurolwirkung ist die von Saxl und Heilig gefundene Hemmung der Novasurolwirkung durch Atropin. Mit ihr ging eine Hydrämie mit Kochsalzanstieg im Blut und eine Vermehrung der Chloride im Exsudat einher. Mit Eintritt der Nierenwirkung trat Anhydrämie und Hypochlorämie ein. Saxl und Heilig schlossen daraus auf den Angriffspunkt in der Niere, da nach der Blutuntersuchung der diuretische Stoß auf das Gewebe erfolgte. Diese Atropinwirkung weist auf eine Nervenwirkung des Hg hin, auf einen Vagusreiz, der durch Atropin gehemmt wird.

Diurese und Nervensystem.

Die bisherige Betrachtung der Diuresefrage hat eine Reihe von Einzeltatsachen über die Nierentätigkeit, über die Veränderungen im Blut und in

den Geweben ergeben. Dabei haben wir keine Erklärung dafür gewonnen, daß sich der Wasser- und Salzbestand des Körpers immer wieder auf ein bestimmtes Niveau einstellt, wie es sich in der Konstanz des Körpergewichtes ausdrückt, und daß je nach der Vorperiode die Wirkung eines Diureticums auf die Wasser-Salzausscheidung so grundverschieden ist. Bei erhöhtem Ausgangsniveau, wie beim Ödem, kann eine mächtige Wasser- und Salzausscheidung einsetzen, wo bei niedrigem Niveau jede Reaktion ausbleibt. Es zeigte sich, daß wir nicht irgendeine einzelne Funktions- oder Zustandsänderung als Maßstab für den diuretischen Effekt nehmen können, sondern daß dieser sich bei gleichem Diureticum nach dem gesamten Wasser- und Molenbestand regelt. Die einzelnen diuretischen Wirkungen unterschieden sich nur darin, daß sie in verschiedenem Grade in diesen Bestand einzugreifen und ihn vermindern, unter Umständen auch vermehren konnten.

Dieser Endeffekt auf die Bilanz ist das wesentlichste, was wir von der Diurese wissen. Über das „Wie" können wir nur sagen, daß eine Nierenwirkung allein die Beobachtungen bei der Diurese nicht erklärt, sondern daß mehr oder weniger jedes Gewebe, vor allem das Bindegewebe an dieser Regulation mitarbeitet.

Die Koordination dieser Einzelvorgänge ist die heute aktuelle Frage.

Es ist nun von großem Interesse, daß es durch bestimmte Eingriffe am Nervensystem gelingt, ganz analoge Wirkungen auf die Wasser- und Salzbilanz mit entsprechender überschießender Wasser- und Kochsalzausscheidung im Harn wie bei den bisher besprochenen Diuresen zu erzielen.

Jungmann und E. Meyer konnten beim Kaninchen eine solche diuretische Wirkung für die Piqûre des 4. Ventrikels nachweisen, die sie entsprechend den früheren Versuchen von Claude-Bernard und Eckhard ausführten. Sie fanden, daß dabei nicht nur eine Polyurie, sondern auch eine Hyperchlorurie eintrat, die unabhängig von der Wasserausscheidung war und sogar ohne vermehrte Harnmenge bleiben konnte. Die Kaninchen nahmen um mehrere 100 g an Gewicht ab und die NaCl-Prozentwerte im Harn stiegen zuweilen auf das Achtfache, je nach Vorperiode. Im Blut fanden Jungmann und E. Meyer bei diesem „Salzstich" keine Änderungen im Chlorgehalt vor und nach der Piqûre, woraus sie auf rein intrarenale Vorgänge beim Zustandekommen der vermehrten NaCl-Ausscheidung schlossen. W. H. Veil hat diese Versuche später wiederholt und fand nach dem „Salzstich" sowohl am Nieren- wie am entnierten Tier ein Sinken der Serumkochsalz- und Serumeiweißwerte. Er zeigte dadurch, daß auf nervösem Wege und unter Umgehung des osmotischen Regulationsapparates der Niere der mineralische Stoffwechsel direkt beeinflußt werden kann. Die Steigerung der extrarenalen Wasserabgabe, die er auch beim entnierten Tier nach der Piqûre beobachtete, sprach auch für die Gewebswirkung. Also auch bei der Salzstichdiurese die Frage, wie weit sie renal und extrarenal bedingt ist. Jungmann und E. Meyer, sowie W. H. Veil haben bereits den Vergleich dieser Piqûrediurese mit der Purin-, insbesondere der Theophyllindiurese gezogen.

Ein weiteres noch höher gelegenes Zentrum des Wasser- und Salzstoffwechsels, dessen Verletzung Polyurie macht, wurde von Aschner in der Gegend des Thalamus opticus entdeckt. Die Untersuchungen von Camus und Roussy, Houssay, Leschke, Lhermitte, Houssay und Rubio, Houssay und

Carulla, Camus und Gournay u. a. haben dieses Zentrum weiter lokalisiert und bestätigt. Leschke fand bei dieser Zwischenhirnpolyurie meist Hyperchlorämie und Herabsetzung der molaren Diurese, woraus Veil beim Vergleich mit seinen Befunden über die 4. Ventrikelpolyurie zur Aufstellung von zwei Typen kam.

1. Zwischenhirnpolyurie mit Hyperchlorämie und Hypochlorurie.

2. Die vom 4. Ventrikel ausgelöste Polyurie mit Hypochlorämie und Hyperchlorurie.

Ob es sich dabei wirklich um eine Gesetzmäßigkeit handelt, ist vor allem auch experimentell noch weiter nachzuprüfen. Brugsch, Dresel und Levy fanden nach dem Salzstich (4. Ventrikel), den sie anatomisch genau lokalisierten, im Gegensatz zu Veil Hyperchlorämie.

Für das Verständnis dieser zentral ausgelösten Polyurie und der Diurese überhaupt ist es von größter Wichtigkeit, daß Houssay, Carulla, Bailey und Bremer, Camus und Gournay auch noch bei entnervter Niere nach dem Stich in das Infundibulum Polyurie bekamen.

Für den Stich in den 4. Ventrikel ist dies, soviel ich sehe, noch nicht einwandfrei erwiesen. Jungmann und E. Meyer zeigten wohl, daß die Piqûre-Polyurie bei durchschnittenem Splanchnicus ausbleibt und daß Vagusdurchschneidung ohne Wirkung ist; Versuche bei völlig entnervter Niere konnte ich nicht finden.

Der Einfluß der Nierennerven auf die Diurese ist vielfach und mit widersprechenden Resultaten untersucht worden. Sicher ist, daß auch die von allen Nervenverbindungen losgelöste Niere noch normal funktionieren kann und ihre Leistung dem Bedarf des Körpers je nach der Vorperiode anpaßt (Oehme). Carrel und Guthrie, Lobenhoffer und Quinby haben dies an der transplantierten Niere gezeigt. Lobenhoffer transplantierte unter Durchtrennung aller Nerven die linke Niere an die Milzgefäße und entfernte nach einigen Tagen die normale rechte Niere. Sowohl die histologische Untersuchung der transplantierten Niere wie die Funktionsprüfung zeigten normale Verhältnisse. Für eine zweckmäßige Nierenfunktion genügt also der intrarenale nervöse Apparat.

Die Niere ist reichlich mit Nerven ausgestattet, die sich nach den Untersuchungen von Retzius, Koelliker, Disse und vor allem von Smirnow mit den Blutgefäßen verzweigen und bis in die kleinsten Capillaren zu verfolgen sind. Smirnow konnte in den arteriellen Nervengeflechten feinste, marklose Fasern nachweisen, die zu den Harnkanälchen in Verbindung traten und sich zwischen den sekretorischen Zellen verzweigten. Außerdem sind Ganglienzellen in größerer Menge in der Niere gefunden und namentlich von Renner schön zur Darstellung gebracht worden.

Früher wurde nur eine Gefäßwirkung dieser Nierennerven angenommen. Die neuen Untersuchungen von Asher und seinen Mitarbeitern (Jost), sowie die Arbeiten von Rhode und Ph. Ellinger machten es aber sehr wahrscheinlich, daß es daneben auch sekretorische Nerven in der Niere gibt, wofür ja auch die histologischen Bilder sprechen.

Diese sekretorischen Nerven werden aber von Cushny und von Yoshimura noch nicht anerkannt und auch von Ph. Ellinger für nicht sicher bewiesen gehalten.

Der intrarenale Nervenapparat steht durch den Nervus vagus und sympathicus unter der Direktive des Zentralnervensystems. Es ist hier nicht der Platz, die zahlreichen Arbeiten zu besprechen, welche sich der Wirkung dieser beiden Nerven auf die Nierenfunktion gewidmet haben. Ausführliche Zusammenstellungen darüber sind in letzter Zeit mehrfach erfolgt (Cushny, Ph. Ellinger, Toennissen, Dresel u. a.).

Zusammenfassend kann hierüber gesagt werden, daß der Splanchnicus zahlreiche vasoconstrictorische, aber auch einige, besonders aus dem 11.—13. Dorsalnerv stammende, gefäßerweiternde Fasern an die Niere abgibt. Splanchnicusreiz macht Gefäßverengerung und damit Verminderung der Harnmenge und NaCl-Ausscheidung. Durch Ausschaltung der gefäßverengernden Wirkung des Splanchnicus auf die Niere wies Jost (unter Asher) daneben hemmende sekretorische Fasern nach. Jost konnte weiterhin zeigen, daß außer dem Splanchnicus auch Äste des Bauchsympathicus zur Niere gehen, deren Reizung die Wasserausscheidung hemmt und die NaCl-Ausscheidung fördert. Durchschneidung des Nerv. splanchnicus macht, wie schon Claude-Bernard nachwies und immer wieder bestätigt wurde, Polyurie mit Vermehrung der prozentualen Kochsalzausscheidung (Grek, Jungmann und E. Meyer). Ganz widerspechend sind die Angaben über die Vaguswirkung auf die Nierentätigkeit. Jungmann und E. Meyer und ebenso neuerdings Carnot, Rathery und Gerard bekamen nach Vagusdurchschneidung am Hals die gleiche Polyurie wie nach Splanchnicusdurchschneidung. In den Versuchen von Ph. Ellinger trat dagegen nach Vagusdurchschneidung ein Rückgang der Urinmenge und Verminderung der Fixa ein. Cushny meint, daß der Vagus die Nierentätigkeit nur durch seine Herzwirkung beeinflußt, da er keine motorischen Nerven besitzt. Nachdem die Ashersche Schule den Sympathicus als hemmenden Nierennerven erkannt hatte, lag es nahe, im Vagus den fördernden Nerven zu suchen. Solche fördernde Fasern wurden durch Asher und Pearce wahrscheinlich gemacht.

Neben diesem zentrifugalen Einfluß, den die Nierennerven auf die Blutfülle und vielleicht Sekretion der Niere haben, muß man auch daran denken, daß sie die zentral nervösen Apparate über den Zustand des Nierengewebes orientieren. Lobenhoffer nahm solche Bahnen an, denen die Aufgabe zufällt, zentripetal zu leiten und bei Zustandsänderungen der Niere reflektorische Vorgänge in anderen Organen zu veranlassen. Der Weg könnte über die bekannten Polyuriezentren im 3. und 4. Ventrikel gehen, von denen bereits gesagt wurde, daß sie unabhängig von der Niere den Zustand der Gewebe und des Blutes zu beeinflussen vermögen.

Andererseits ist es auch wahrscheinlich, daß von den Geweben zentripetale Leitungen zum Zentralnervensystem gehen und dieses über den Zustand der Gewebe orientieren, wobei der vom Ionenantagonismus abhängige chemische Tonus des gesamten vegetativen Nervensystems von der größten Bedeutung ist (Oehme).

Schade sieht in den Vater-Paccinischen Körperchen spezifische physikochemisch wirksame Nervenbildungen, wenn man so sagen will, „Schwellsinns-, vielleicht auch Quellsinnsorgane", welche geeignet sind, solche Orientierungen zu vermitteln. Auf diese Weise könnte das Nervensystem die Regulation zwischen Geweben und Nieren herstellen. Daß die Nierennerven, sowohl die

zentrifugalen wie die zentripetalen, in diesem Reflexmechanismus nicht das Maßgebende sind, haben die bereits besprochenen Versuche von Houssay und von Bailey und Bremer gezeigt, die den Zwischenhirnstich auch bei entnervter Niere noch wirksam fanden. Ferner die Versuche von Oehme, der die Einstellung der Diurese nach einer Wasserzulage je nach der Vorperiode auch noch bei entnervter Niere erhalten sah. Diese Versuche sind recht demonstrabel dafür, wie die Niere das leistet, was ihr von den Geweben vorgeschrieben wird. Es kann wohl vom Nervensystem die Nierentätigkeit auch direkt beeinflußt werden, namentlich durch Gefäßwirkung. Der Hauptangriffspunkt der nervösen Beeinflussung des Wasser- und Kochsalzniveaus ist aber außerhalb der Niere zu suchen.

Eine andere Frage ist es, wie man sich diese Wirkung der Nerven auf die Gewebe vorstellen soll. Handelt es sich um eine direkte Freimachung von Wasser und Salz in den Geweben unter Nerveneinfluß, oder geht der Weg über eines der inkretorischen Organe, die auf die Wasserbilanz und Diurese von Einfluß sind. Oehme denkt an solche nervösen Einflüsse auf den Gewebszustand schon aus dem allgemeinen Grunde, daß jede Erregung eines Organs vermutlich mit Wasser- und Elektrolytverschiebung einhergeht. Bei der innigen Verkettung zwischen nervöser und chemischer Regulation und unseren ganzen Kenntnissen von dem stoffwechselregulierenden Einfluß der Inkrete muß man aber wenigstens für die extrarenale Wirkung der Nerven auch einen solchen indirekten Weg annehmen.

Als Zwischenorgan wurde besonders die Hypophyse betrachtet. Hypophysenexstirpation macht beim Hund Polyurie, die von den Nierennerven unabhängig ist (Houssay und Roubio). Es wäre also möglich, daß der Zwischenhirnstich, der ja auch bei entnervter Niere noch wirksam ist, die Hypophysenfunktion ausschaltet. Diese ganzen Verhältnisse sind aber noch ganz unübersichtlich. Nachdem wir kennen gelernt haben, daß es sich bei der Diurese mehr um ein Problem des Mineralstoffwechsels, wie um ein unmittelbares Problem des Wasserstoffwechsels handelt, wären Untersuchungen über Änderungen der Isoionie des Blutes und der Gewebe und der Mineralbilanz unter dem Einfluß der verschiedenen Piqûren von besonderem Interesse. Die Versuche von Brugsch, Dresel und Levy, von Leschke und von Veil sind ein Anfang hierzu.

Jungmann und E. Meyer sowie W. H. Veil haben schon auf die Ähnlichkeit der Theocinwirkung mit der Salzstichdiurese hingewiesen. Ebenso verhält sich das Novasurol. Sie wirken in gleicher Weise auf die Wasser- und Salzbilanz ein und es kommt ihnen eine besondere, von der Wasserausscheidung unabhängige Fähigkeit zur NaCl-Ausscheidung in konzentrierter Lösung zu.

Es ist deshalb wahrscheinlich, daß ihr Wirkungsmechanismus ein ähnlicher ist, sei es, daß das Theocin und Novasurol zentral-nervös an den Regulationszentren des Wasser-Salzstoffwechsels angreifen oder das gleiche „Zwischenorgan“ zur Übertragung benutzen. Auch für die Krystalloide erwägt Oehme einen zentralen Angriffspunkt. Hier ist noch alles Hypothese und wenig Tatsächliches zu berichten.

Bei jedem Diureticum haben wir bisher gesehen, daß es auch die gegenteilige Wirkung, die der Wasserretention haben kann. Es ist deshalb von größtem Interesse, daß in jüngster Zeit auch klinische Beobachtungen von Wasser-

und Salzretention mitgeteilt wurden, welche die betreffenden Autoren auf eine nervöse Störung bezogen.

Veil hat mehrere Fälle von „habitueller Oligurie" bei vegetativer Neurose beschrieben, bei denen länger dauernde Schwellungsperioden mit Oligurie und niedrigen Kochsalzwerten im Harn einhergingen, für die unter Ablehnung sonstiger Ursachen eine nervöse Entstehung angenommen wurde. Die Fälle bilden gewissermaßen das Gegenstück zu der Salzstichwirkung.

Ferner eine Beobachtung von Jungmann, der in einem Falle mit Ödemen eine „isolierte Störung des Kochsalzstoffwechsels" ausgelöst vom Zwischenhirn annahm.

Es handelte sich um einen 28 jährigen Mann, der etwa 9 kg Ödeme hatte ohne Nierensymptome mit spärlichem Harn (800—1000). Eine Wasserzulage wurde gut ausgeschieden, eine NaCl-Zulage führte zu Gewichtsanstieg und wurde nicht ausgeschieden, Urin-NaCl-Prozent stieg aber bis auf fast 2% im Tagesharn. Bei gleichzeitiger reichlicher Flüssigkeitszufuhr wurde aber auch die NaCl-Zulage, allerdings etwas verzögert, ausgeschieden. Theocin und Thyreoidin machten Entwässerung, Pituitrin war ohne Einfluß. Blutbefund: Rote 4,2 Million, Serumeiweiß 3,9—5%, Gesamtblut NaCl 0,43—0,48%.

Jungmann nahm als Ursache dieses Zustandes eine Hypophysenerkrankung an, welche durch mechanischen Druck oder hormonale Beeinflussung auf die vegetativen Zentren im Zwischenhirn wirkte. Dabei sollte nur der NaCl-Stoffwechsel gestört sein. Zu dieser Auffassung veranlaßte ihn vor allem der NaCl-Wert im Blute, den er als hypochlorämisch bezeichnete, und die Hypalbuminose. Er brachte die Störung des NaCl-Stoffwechsels in Übereinstimmung mit dem Veilschen hypochlorämischen Diabetes insipidus. Für die Ödembildung nahm er eine endokrin bedingte Alteration der Gewebe an.

Wenn es sich in dem Jungmannschen Fall um eine Zwischenhirnstörung handelte, so mußte aber nach Veil eine Hyperchlorämie erwartet werden. Im übrigen gleicht der Jungmannsche Fall, was seinen Wasser- und Salzstoffwechsel betrifft, so sehr dem, was wir von der Ödemkrankheit und anderen idiopathischen Ödemzuständen kennen, daß die Annahme einer zentral ausgelösten Störung keine besondere Berechtigung hat. Die von Jungmann gefundenen NaCl-Werte im Gesamtblut nach Bang sind nach unseren Erfahrungen nicht niedriger, als man sie auch sonst bei derartigen Ödemen findet. Die geläufigeren Serumkochsalzwerte sind nicht angegeben. Die Veilsche Lehre von der Hypochlorämie als Folge einer zentralen Regulationsstörung dünkt uns noch nicht genügend gesichert, um sie diagnostisch so weitgehend zu verwerten. Nach einer Anmerkung in der späteren Arbeit von Csépai scheint auch bei der Autopsie des Jungmannschen Falles nichts im Zwischenhirn gefunden worden zu sein. Es waren Veränderungen in Hypophyse, Pankreas, Hoden, Nebennieren und Schilddrüse vorhanden, durch welche die Ödemneigung genügend erklärt scheint.

Ebenso möchten wir einen Fall von Ödemen bei fortgeschrittener Lungentuberkulose, den Csépai im Anschluß an den Jungmannschen Fall als „isolierte Störung des Salzstoffwechsels" beschrieb, nicht für etwas Besonderes ansehen. Das Mittelhirn war in diesem Falle anatomisch normal, und es fand sich, vielleicht als Ursache der Ödeme, soweit diese nicht durch die schwere Tuberkulose bedingt waren, eine polyglanduläre Sklerose.

Daß die vegetativ trophischen Zentren als Gegenstück zur Polyurie Ödeme und Salzretention machen können, ist durch diese klinischen Beobachtungen nicht bewiesen. Ebenso ist die Annahme, daß die Hormone der inkretorischen Drüsen über das Zwischenhirn wirken, bisher noch problematisch.

Die Wahrscheinlichkeit einer wasserretinierenden Wirkung durch nervöse Einflüsse ist aber namentlich durch die Versuche von Pohle am Frosch er wiesen worden, der namentlich nach Durchschneidung der vorderen Wurzeln und nach Abtrennung der Zweihügel Gewichtszunahme und dabei vermehrte Urinmenge, d. i. eine gesteigerte Wasseraufnahme und eine vermehrte, aber im Verhältnis zur Wasseraufnahme doch zurückbleibende Wasserausscheidung fand.

Ausführlich sind diese Versuche von Pohle bei Veil (diese Ergebn. Bd. 23, S. 718 ff.) erwähnt und in ihrer Bedeutung gewürdigt.

Von Interesse ist in diesem Zusammenhang auch die Prüfung der sog. vegetativen Gifte auf die Diurese. Für das **Adrenalin** als sympathicusreizendes Mittel wurde dabei gewöhnlich eine Hemmung der Diurese gefunden mit besonderer Einschränkung der Kochsalzausscheidung (W. Frey, Biberfeld, Arnstein und Redlich), weshalb Frey das Adrenalin geradezu als „Kochsalzadiureticum" bezeichnete. Zuweilen wurde nach einer kurzdauernden Verminderung eine Vermehrung der Harnmenge beobachtet (Bardier und Frenkel, Veil). Die hemmende Wirkung wird zum Teil durch Vasoconstriction erklärt. In den Versuchen von R. Schmidt gingen Gefäßverengerung und Diuresehemmung parallel. Wie, besonders nach Asher, aber bei der Sympathicuswirkung auch echt sekretorische Beeinflussung besteht, so nehmen W. Frey und neuerdings namentlich Arnstein und Redlich auch für das Adrenalin eine unmittelbare Wirkung auf die Nierenzellen an, die noch andauert, nachdem die rasch vorübergehende Gefäßwirkung wieder abgeklungen ist. So bekamen Arnstein und Redlich in einem Hundeversuch erst 20 Minuten nach zwei im Abstand von 20 Minuten gemachten Adrenalininjektionen (0,2 mg subcutan) eine Diuresehemmung. Perorale Harnstoffdarreichung brachte die durch Adrenalin gehemmte Diurese wieder in Gang. Eine Behinderung der Resorption aus dem Darm durch Adrenalin als Ursache der diuretischen Hemmung wurde von Arnstein und Redlich gerade mittels dieser Harnstoffversuche abgelehnt. Dagegen nahmen sie den Angriffspunkt in den Geweben an, welche unter Adrenalinwirkung das Wasser länger festhalten und vielleicht quellungsfähiger werden sollten. Bauer und Aschner, die nach Adrenalin ein Sinken der NaCl-Werte im Blut und Ödem fanden, dachten an eine Hemmung der NaCl-Abgabe aus den Depots der Gewebe und speziell der Haut, so daß die niederen NaCl-Werte im Urin nicht renal bedingt wären. Für die vermehrte Wasserbindung in den Geweben könnten auch die Angaben von Melzer und Auer, Clark, Cobet und Ganter, Biedl u. a. über verzögerte Resorption aus Peritoneal- und Pleurahöhle resp. Subcutis sprechen, wenn auch wohl mit Recht dabei mehr an die Gefäßwirkung gedacht wurde.

Die Angaben über Veränderung des Lymphstroms durch Adrenalin gehen aus einander. Camus fand Vermehrung, Tomaszewski und Wilenko bekamen Verminderung der Ductus-thoracicus-Lymphe. Bei Durchspülung von Organen macht das Adrenalin keine vermehrte Ödembereitschaft.

Die zahlreichen Untersuchungen des Blutes nach Adrenalin haben sehr unterschiedliche Befunde ergeben (Literatur bei Bauer und Aschner, Hofmeier und Lamson). Für die Frage der Diurese sind sie nicht zu verwerten.

Als Sicherstes aus den ganzen Adrenalinversuchen scheint hervorzugehen, daß es die Diurese und besonders die NaCl-Ausscheidung hemmt, wofür neben

vasoconstrictorischer und direkter Nierenzellwirkung auch eine Gewebswirkung in Frage kommt. Eine Wirkung analog dem „Salzstich“ in den 4. Ventrikel, an die Bauer und Aschner wegen ihrer Befunde von Hypochlorämie nach Adrenalin in Analogie zur Lehre Veils denken, ist noch unsicher.

Das **Ergotamin** (Sandoz), welches die von Dale für das Ergotoxin nachgewiesene Lähmung der fördernden Sympathicusfasern erzeugt und bei der Katze und beim Hund den Blutdruck erhöht, wurde auch von Arnstein und Redlich geprüft. Es machte ebenso wie das Adrenalin eine langanhaltende starke Hemmung der Diurese, deren Mechanismus ähnlich der Adrenalinwirkung erklärt wurde.

Eine allerdings nur wenige Stunden anhaltende, aber echt diuretische Wirkung mit nachfolgender Einsparung haben Hecht und Nobel für das **Atropin** an Kindern bei konstanter Nahrungskonzentration am besten bei $2^1/_2$facher Nahrung nachweisen können. Bei gleichzeitiger Wasserzufuhr war diese diuretische Wirkung, ebenso wie in früheren Versuchen von Slobozianu, nicht immer vorhanden. Beim Hund waren die Ergebnisse verschieden. Gray fand Vermehrung, W. H. Thompson, L. Walti und Ginsberg fanden Hemmung der Diurese. Douglas Cow sah keine Verminderung der gesamten Urinmenge, aber die Diurese zeigte ihr Maximum nicht wie gewöhnlich nach 45—30 Minuten, sondern erst nach 110 Minuten.

Nach **Pilocarpin** bekamen Hecht und Nobel in ihren Versuchen umgekehrt zu dem Ausfall der Atropinversuche in den nächsten Stunden nach der Injektion Oligurie, auf die dann eine Vermehrung der Harnmenge folgte, so daß die Gesamtmenge am Tage des Versuchs sogar vermehrt war.

Ein näherer Einblick in den Mechanismus dieser Atropin- und Pilocarpinwirkung auf die Diurese fehlt noch ganz. Eine einfache renale Vaguswirkung mit Lähmung und Erregung kann es nicht sein. Kreislaufs-, Gewebs- und Allgemein-Drüsenwirkungen kommen neben Beeinflussung des Ureterentonus in Betracht. Daneben muß auch an eine zentrale Wirkung auf die vegetativen Zentren gedacht werden.

Hypophyse und Diurese.

In engem Zusammenhang mit der Erforschung der Beziehungen des Zwischenhirns zur Diurese ist der Einfluß, welchen die Hypophyse auf die Wasser-Salzbilanz hat, untersucht worden. Das klinische Krankheitsbild des Diabetes insipidus gab hier die Veranlassung zu immer neuer experimenteller Prüfung. Der jahrelange Streit um die Genese dieser Erkrankung scheint nun endgültig zugunsten der Zwischenhirntheorie entschieden zu sein (Veil, Leschke, Oehme, Camus, Roussy, Houssay u. a.).

Ein Einfluß des Hypophysenextraktes auf die Diurese wurde erstmals im Jahre 1901 von Magnus und Schäfer nach intravenöser Injektion beobachtet. Schäfer und Herring bestätigten diese Angaben und bezeichneten die diuretische Aktivität der Hypophyse als größer wie die irgendeines anderen Diureticums (zit. nach Frank). Die diuretische Wirkung konnte aber nicht immer gefunden werden und seit der Beobachtung v. d. Veldens über eine oligurische und konzentrierende Wirkung der Hypophysenextrakte (Pituitrin, Pituglandol

usw.) beim Diabetes insipidus und auch beim Normalen hat diese diuresehemmende Funktion die größere Beachtung gefunden. Mit ihrer Entdeckung wurde die ursprüngliche Frankscbe Auffassung von der Hyperfunktion der Hypophyse beim Diabetes insipidus verlassen und im Gegensatz dazu eine Hypofunktion angenommen (Römer).

Offenbar haben die Hypophysenextrakte eine zweiphasische Wirkung, eine diuresehemmende und diuresefördernde, die oft im gleichen Versuch beobachtet wird. Konschegg und Schuster bekamen beim Kaninchen im akuten Versuch eine kurzdauernde Diurese, die von ausgesprochener Hemmung gefolgt war. Auch die einzelnen Tiere verhalten sich verschieden. Am regelmäßigsten trat Diurese bei der Katze ein. Bei Kaninchen und Meerschweinchen wurde bald Förderung (Houssay und Mitarbeiter), bald Hemmung (Oehme) und beim Hund gewöhnlich Hemmung gefunden.

Oehme fand, daß bei der Diuresehemmung nur die Wasserausscheidung, nicht aber die Kochsalzausscheidung zurückging. Er machte einen Selbstversuch mit Kontrolle der Urineinzelportionen bei konstanter Kost und Flüssigkeitszufuhr (isohydrischer Ernährung). Nach Pituitrin subcutan (2,0 ccm) ging die Urinmenge in den folgenden Stunden beträchtlich zurück bei gleichbleibender absoluter und stark erhöhter prozentualer NaCl-Ausscheidung, dann folgte eine Harnflut, so daß sich an der 24-Stundenbilanz für Wasser und Kochsalz nichts änderte. Hecht und Nobel, sowie Veil haben diese Befunde Oehmes am gesunden Menschen bestätigt.

Besonders deutlich trat die Hemmung der Wasserausscheidung bei Wasserbelastung zutage (Modrakowsky und Halter, Frey und Kumpieß, Brunn, Fromherz u. a.). Brunn fand bei reiner Wasserbelastung eine beträchtliche Hemmung der Diurese durch Pituitrin, bei Wasser und Kochsalzbelastung wirkte es aber diuretisch und die NaCl-Ausscheidung war vermehrt.

Ähnliche Resultate ergaben die Versuche von Pentimalli und von Fromherz am Hund, wo auch nach vorheriger Kochsalzbelastung eine ausgesprochene Steigerung der Diurese durch Hypophysin eintrat. Es scheint, daß die diuretische Wirkung vor allem dann vorhanden ist, wenn reichliche Molen ohne Wasserüberschuß auszuscheiden sind (Modrakowsky und Halter, Brunn).

Fromherz hat kürzlich über eingehende Versuche an Hunden und Kaninchen berichtet, die bei konstanter Kost eine Wasserzulage mit und ohne Hypophysin bekamen. Er fand, daß das Maximum der Diurese nach Wasserzulage durch eine gleichzeitige subcutane Hypophysininjektion von der normal vierten Stunde bis zum Ende der siebenten Stunde hinausgeschoben wurde. Machte er die Injektion schon zwei Stunden vor der Wasserabgabe, so lag das Maximum früher, schon am Ende der dritten Stunde. Das gleiche war der Fall, wenn das Hypophysin gleichzeitig mit dem Wasser, aber intravenös gegeben wurde. Die 24 - Stunden - Harnmenge blieb in allen Versuchen gleich. Er nahm deshalb eine diuresehemmende erste und eine diuresefördernde zweite Phase der Hypophysinwirkung an. Bezüglich der Kochsalzausscheidung fand auch er, daß diese unabhängig von der Wasserdiurese verlief und nicht vermindert, sondern prozentual und zuweilen auch absolut vermehrt wurde. Besonders war dies bei kochsalzarmer Kost der Fall.

Diese Steigerung der prozentualen Kochsalzausscheidung ist eine der typischsten Wirkungen der Hypophysenextrakte. Sie ist namentlich beim Diabetes insipidus frappant. Bei diesen Kranken ist die oligurische Wirkung der Hypophysenpräparate besonders hervorstechend. Eine einzige Injektion kann die Urintagesmenge wesentlich verringern. Dabei steigt die Kochsalzkonzentration bis zur Norm, oft über den Blutkochsalzwert, an, worin allgemein eine renale

Wirkung erblickt wird. Wir haben das gleiche bereits für das Theocin und Novasurol kennen gelernt (s. o.).

Diese diuresehemmende Pituitrinwirkung erschöpft sich gewöhnlich nicht beim Insipiduskranken. Wiederholte Gaben vermindern stets von neuem die Harnmenge. Veil beobachtete aber, daß es dann plötzlich unwirksam wurde und das Körpergewicht unter starker Diurese absank.

Im Gegensatz zu der oligurischen Wirkung steht oft die gesteigerte extrarenale Wasserabgabe, welche einen Gewichtsanstieg hindert (Veil, Hecht und Nobel).

Ob die diuresehemmende Wirkung der Hypophyse an die Pars nervosa oder intermedia geknüpft ist, wird noch nicht einheitlich beantwortet (Literatur bei Oehme). Eine chemische Identifizierung des wirksamen Prinzips ist bisher nicht gelungen. Auch ist es unbekannt, ob es zwei Substanzen sind, die Hemmung und Förderung der Diurese machen, oder ob die gleiche Substanz diese verschiedentliche Wirkung hat.

Zur Erklärung der Pituitrinwirkung auf die Diurese wurde zunächst der Einfluß auf den Blutdruck und die Zirkulation herangezogen. R. Magnus und E. A. Schäfer fanden, daß die wässerigen Extrakte der Hypophyse den Blutdruck ähnlich den Nebennierenextrakten erhöhten, daß aber die Nierengefäße abweichend von der Adrenalinwirkung sich erweiterten. Schäfer und Herring, sowie Oehme zeigten aber, daß auch hier keine regelmäßige Beziehung zwischen Zirkulation und Diurese besteht. Cushny und Lambie gaben freilich neuerdings wieder eine solche Regelmäßigkeit an. Oehme hielt die Hemmung für eine Zellwirkung, im weiten Spielraum unabhängig vom Gang des Blutdrucks und des Nierenvolums.

In den letzten Jahren wurde neben dieser renalen Wirkung der Hypophysenextrakte besonders ihr extrarenaler Angriffspunkt betont. Man lernte den Diabetes insipidus als eine Störung in dem Zentrum der Wasser- und Salzregulation im Infundibulum kennen und dachte an eine hormonale Beeinflussung dieses Zentrums durch die Hypophyse, welche ihr Sekret auf anatomisch nachgewiesenem Weg direkt in das Infundibulum abgeben könne. Das Sekret müßte dort eine hemmende Wirkung haben entgegen dem Zwischenhirnstich. Damit würden sich für die Erklärung der Pituitrinwirkung die gleichen Möglichkeiten ergeben, wie wir sie Beeinflussung der Wasser-Salzbilanz durch den 3. Ventrikel kennen gelernt haben. Als Hauptbeleg für den rein renalen Pituitrinangriffspunkt hat Oehme angegeben, daß die Pituitrinwirkung auch bei der entnervten Niere bestehen bleibt (s. oben). Dieses Argument scheint aber neuerdings wesentlich entkräftigt worden zu sein, erstens durch die Versuche von Oehme selbst über die Einstellung der entnervten Niere je nach Vorperiode (s. oben), und zweitens durch die erwähnte Tatsache, daß der Zwischenhirnstich auch noch bei entnervter Niere diuretisch wirksam bleibt.

Hier kann man wohl nur eine extrarenale Wirkung als Ursache der Diurese annehmen. Wegen der Theorie von der Hypophysensekretion in das Infundibulum hat Oehme die intravenös wirksame Pituitrindosis in den 3. Ventrikel injiziert. Die Diurese resp. Diuresehemmung blieb aus. Das macht es wahrscheinlich, daß das Pituitrin entweder auf dem Blutweg in das Zwischenhirn gelangt oder seinen Angriffspunkt direkt in den Geweben hat. Die Blutuntersuchungen bei der Pituitrindiurese (Diskussion und Literatur bei Bauer und

Aschner) haben ebenso wie sonst in der Diureselehre die Frage „renal oder extrarenal“ nicht entscheiden können. Mehrfach wurde eine Hydrämie und Sinken der Serumkochsalzwerte gefunden und darauf auf eine Sperre in der Niere für die Wasserausscheidung und eine renal bedingte Hyperchlorurie geschlossen.

Dagegen sind andere Versuche und Beobachtungen da, welche die Veilsche Ansicht von der Gewebswirkung des Pituitrins zu stärken vermögen[1]).

Sichere Beobachtungen über hypophysär ausgelöste Wasserretention bei Menschen konnte ich nicht finden. Die erwähnten Fälle von Jungmann und Csépai hatten auch in anderen inkretorischen Organen als der Hypophyse Veränderungen und sind deshalb hier nicht zu verwerten. Eine sehr interessante, aber für diese Frage auch nicht eindeutige Beobachtung beschreibt F. v. Müller.

In einem Falle von chronisch hydropischer Nierenerkrankung ließ sich post mortem eine Erkrankung des vorderen Lappens der Hypophyse nachweisen. Die mikroskopische Untersuchung der Nieren zeigte fettige Degeneration der Kanälchenepithelien ohne nennenswerte Beteiligung der Glomeruli.

Den direkten Weg zur Prüfung der Wirkung des Hypophysenextraktes (Pituglandol) haben E. Meyer und Meyer-Bisch beschritten, indem sie den Einfluß des Pituglandols auf Zusammensetzung und Menge der Ductus-thoracicuslymphe am Hund untersuchten. Sie sahen eine Abnahme des Lymphflusses und die Produktion einer eiweißreicheren, für die Zeit der stärksten Abnahme der Lymphmenge auch NaCl-reicheren Lymphe bei gleichzeitiger Eindickung des Blutes. Die Pituglandolwirkung glich damit der, welche Meyer-Bisch nach der Injektion kleinster Mengen krystalloider Substanzen auf den Zustand der Gewebe und Brustganglymphe fand und bei der es zu einer Wasserretention in den Geweben kam.

Noch eindeutiger konnte Pohle die Bedeutung der Hypophyse für die Wasserbindung in den Geweben am Frosch zeigen. Er entfernte die Hypophyse vom Mund aus (21 Versuche). Die Frösche lebten 9—77 Tage und wurden dabei ödematös. Die Aufnahme von Wasser durch die Haut wurde vermindert, noch mehr aber die Ausscheidung. Dies sprach für eine allgemeine Zellwirkung des Hypophysensekretes. Diesem kommt offenbar in Übereinstimmung auch mit Ellinger einmal eine wasserretinierende, quellende, diuresehemmende Wirkung zu, während andere Male, worauf auch diese Froschversuche hindeuten, eine entquellende, diuretische Wirkung überwiegt.

Schilddrüse und Diurese.

Die Vorstellung, daß die Gewebe sich am Flüssigkeitskreislauf beteiligen und sich wie ein Schwamm mehr oder weniger vollsaugen, ist vor allem durch die Untersuchungen von Eppinger über den Einfluß der Schilddrüse auf den Wasser-Salzstoffwechsel und manche Ödemzustände geläufig geworden. Schon vor Eppinger war die Beziehung zwischen Schilddrüse und Ödem bekannt. Beim Myxödem hatte man den entwässernden Einfluß der Schilddrüsensubstanz beobachtet und Fr. v. Müller hatte die diuretische Wirkung der Schilddrüsendarreichung bei gewissen hydropischen Nierenkranken angegeben.

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: In einer neuen Arbeit wird die diuresehemmende in den Geweben angreifende Wirkung der Hypophysenextrakte als die intensivste der bisher bekannten pharmakologischen Wirkungen der Hypophyse hingestellt (Molitor, H. und E. P. Pick: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 101, S. 169. 1024).

Coronedi beobachtete bei schilddrüsenlosen Tieren eine beträchtliche Einschränkung der Nierentätigkeit. Nur durch Schilddrüsenstoffe wurde sie wieder angeregt, nicht aber durch die anderen üblichen Diuretica, so daß er im Schilddrüsenextrakt ein physiologisches Diureticum erblickte.

Eppinger hat diese Wirkung eingehend untersucht. Er konnte eine direkte renale Wirkung der Schilddrüsensubstanz nicht nachweisen in Onkometerversuchen mit der Harntropfenzahl, dagegen fand er, daß die Schilddrüse von wesentlichem Einfluß ist auf die Lebhaftigkeit des Wasser-Salzstoffwechsels in den Geweben, besonders in der Haut. Unter die Haut injizierte Salzlösungen, die beim normalen Hund und noch mehr beim schilddrüsengefütterten Hund rasch ausgeschieden wurden, lagen beim thyreopriven Tier nach 24 Stunden und selbst nach 48 Stunden noch immer als Ödem im Unterhautzellgewebe und bildeten schließlich einen dicken, am Bauche herabhängenden Wulst. Ein Plus an Schilddrüse beschleunigt die Geschwindigkeit des Wasser- und Kochsalzexportes in unserem Körper, und umgekehrt verzögert ein Minus den normalen Lauf stark. Der Organismus des Myxödematösen saugt gierig Wasser und Salz in sich auf, gleichgültig, ob sie per os oder subcutan beigebracht werden. Schilddrüsengaben können dieses ganze Bild umstellen und das retinierte Wasser zur Ausscheidung bringen [1]).

Schaal wiederholte die Versuche Eppingers am Kaninchen. Bei intravenöser Salzwasserzufuhr fand er keine Differenzen im Verhalten von Diurese und Blut bei thyreoidektomierten und schilddrüsengefütterten Tieren. Bei der Wasserzufuhr per os bekam er dagegen die gleichen Resultate wie Eppinger.

Auch in der Reaktion auf einen Aderlaß fand Eppinger beim Mxyödem die träge Wasser- und Salzabgabe aus den Geweben an das Blut ausgeprägt.

Seit diesen bedeutsamen Mitteilungen Eppingers wird das Thyreoid zur Behandlung von Ödemen und zur Beschleunigung des Wasser- und Salzstoffwechsels vielfach gebraucht. Eppinger selbst hat schon beobachtet, daß namentlich manche Ödeme Nierenkranker, bei denen alle Hinweise auf eine Hypothyreose fehlten, auf Schilddrüsenverabreichung reagierten. Von Isenschmid, Schiff und Peiper wurde der Zusammenhang der Schilddrüse mit den Wasserretentionen der Säuglinge nach Kochsalzgaben und der günstige Einfluß von Thyreoid auf die Diurese bei solchen Zuständen angegeben. Die letzteren fanden auch besonders eine Vermehrung der Kochsalzausscheidung. Am günstigsten und sichersten sind die Erfolge des Thyreoids bei den Myxödemfällen nach Strumektomie, viel unsicherer bei den Fällen von Myxoedem fruste (Hertoghesche Form).

Wir konnten einen derartigen Fall bei einem 19jährigen Mädchen beobachten, wo zunächst auf Thyreoglandol (täglich eine Tablette) das Gewicht binnen einer Woche um 5,5 kg und im ganzen während 5 Wochen um 12,85 kg absank unter erheblicher Besserung des Allgemeinbefindens. Die Schilddrüsentabletten wurden dann ausgesetzt, wobei das Gewicht wiederum zunahm. Es erfolgte dann Aufnahme in die Klinik, um die Periode der Entwässerung genau im Bilanzversuch zu verfolgen. Trotz sehr hoher Thyreoglandol- und Thyreoidindosen blieb aber jetzt die Entwässerung aus. Die Patientin nahm dann weiter 6 Tabletten, stets mit deutlichem Erfolg auf die Stimmung, aber ohne Erfolg auf die Diurese, bis gegen Frühjahr wieder Entwässerung erfolgte und bis zum Sommer anhielt. Dann trat trotz fortgesetzter Schilddrüsengabe wieder Wasserretention ein.

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Die periphere Wirkung des Thyrotoxins bei der Wasser- und Salzdiurese stellten neuerdings Yonosuki Fujimaki und F. Hildebrandt (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 102, S. 126. 1924) fest.

Diese Beobachtung zeigte uns, daß es außer dem Mangel an Schilddrüsensubstanz noch auf etwas anderes, Unbekanntes, bei diesen Wasserretentionen ankommt. Die kürzlich mitgeteilten Versuche von Romeis geben hier einen Hinweis. Romeis fand, daß Thyroxin (Kendall) intravenös injiziert, schon am Ende der Infusion nicht mehr im Blut und in den Organen sowie im Harn von Kaninchen mit der von ihm ausgearbeiteten äußerst feinen biologischen Methode nachweisbar war. Er schloß daraus, daß das Thyroxin im Blut und den Geweben rasch verändert wird. Bei Zusatz von Thyroxin zu Blut in vitro bekam dieses unter Umständen sogar eine toxische Wirkung. Romeis meint danach wohl mit Recht, daß bei gleicher Abgabe von Inkret die Wirkung wesentlich vom Zustand der Gewebe abhängt, womit ein wichtiger neuer Gesichtspunkt über die Wirkung der Inkrete im allgemeinen gewonnen ist.

Über die Wirkung einer überreichlichen Schilddrüsenzufuhr bei Normalen liegen Versuche von Veil und Bohn und eine auf unsere Veranlassung gemachte Dissertation von R. Schmidt vor. Die Resultate waren verschiedene. Veil und Bohn fanden in einem Fall nach achttägiger Thyreoidinprobe (pro Tag 15 Tabletten à 0,1 g Schilddrüse-Trockensubstanz) eine sehr erhebliche Gewichtsabnahme (3,7 kg), die auch nach Aussetzen des Thyreoidins noch 4 Tage anhielt, im anderen Falle sank das Körpergewicht zunächst um 1,4 kg, stieg dann aber wieder sogar um 1 kg über den Ausgangswert an. Dabei war im ersten Falle Normalurie und im zweiten Falle Polyurie vorhanden. Veil und Bohn erklärten die Gewichtsabnahme durch den erhöhten Eiweißabbau, den die von ihnen gefundene negative N-Bilanz anzeigte. Im Sinne eines solchen suchten sie auch eine in den Tabellen allerdings nicht deutliche Hypalbuminose zu erklären. Eine vermehrte NaCl-Ausscheidung war in ihren Versuchen nicht vorhanden.

Anders verlief der Selbstversuch von R. Schmidt.

Tabelle.

Datum 1922	Körper-Gewicht kg	Urinmenge ccm	Spez. Gewicht	NaCl %	NaCl g	N %	N g	Refrakt.
			Vorperiode.					
27. 10.	58,9	830	1026	1,67	13,86	0,938	7,79	7,67
28. 10.	59,0	930	1026	1,50	13,95	0,938	8,72	7,48
29. 10.	58,9	1100	1025	1,20	13,20	0,784	8,62	—
30. 10.	58,9	950	1027	1,15	10,93	0,798	7,58	7,63
			Thyreoidinperiode.					
31. 10.	58,8	800	1026	1,84	14,72	0,965	7,72	7,48
1. 11.	58,5	1045	1023	1,48	15,47	0,784	8,19	—
2. 11.	58,7	1320	1019	1,38	18,22	0,560	7,39	7,63
3. 11.	58,1	1350	1019	1,56	21,06	0,728	9,83	7,65
4. 11.	57,5	1050	1026	1,74	18,27	0,798	8,37	7,52
5. 11.	57,8	1080	1024	1,63	17,60	0,728	7,86	—
6. 11.	57,6	1050	1020	1,45	15,22	0,728	7,64	7,56
			Nachperiode.					
7. 11.	57,2	1000	1025	1,70	17,0	0,770	7,70	7,74
8. 11.	57,0	1050	1025	1,53	16,06	0,742	7,79	7,50
9. 11.	58,0	—	—	—	—	—	—	—

Versuch.

Rudolph Schmidt, sehnig, Gewebe wenig wasser- und fettreich, siebentägige Schilddrüsensubstanzdarreichung.

Während der ganzen Dauer des Versuchs konstante Kost- und Flüssigkeitszufuhr.

I. Sechstägige Vorperiode.

Das Körpergewicht schwankt in den letzten vier Tagen zwischen 58,9 und 59,0 kg, der Kochsalzwert im Harn wurde sehr konstant (13,2 bis 13,95 g), nur am letzten Tag sank er auf 10,93 g. Auch die N-Ausscheidung stellte sich recht gut ein.

II. Siebentägige Thyreoidinperiode.

Am vierten Tag beginnt das Körpergewicht zu sinken und hat am Ende der Thyreoidinperiode um 1,7 kg abgenommen. Die Diurese stieg dabei beträchtlich an (etwa 30%) bei stark negativer NaCl-Bilanz. Die N-Ausscheidung blieb dagegen unverändert. Im Blut trat eine geringe Verminderung der Erythrocyten ein, während die Refraktionswerte keine die normalen Schwankungen überschreitende Änderung erfuhren.

III. Nachperiode.

Am ersten Tag setzte sich der Gewichtsverlust noch fort und auch in den folgenden Tagen, wo die Kost nicht mehr so streng durchgeführt wurde, trat keine eigentliche Restitution ein. Die Kochsalzausscheidung blieb noch sehr reichlich. Die N-Bilanz änderte sich nicht.

In diesem Versuch fand sich also, im Gegensatz zu den Versuchen von Veil und Bohn, keine negative N-Bilanz, und der Gewichtsverlust war durch die gesteigerte Diurese und Kochsalzausscheidung genügend erklärt. Hierin entsprach die Thyreoidindiurese ganz den bisher besprochenen Diuresen.

Anders war aber das Verhalten nach Absetzen des Mittels. Offenbar wirkte dies noch mehrere Tage weiter. Der Allgemeinzustand wurde unerträglich, die schon in der Hauptperiode aufgetretenen Körperschweiße nahmen noch zu und das Essen ekelte ihn, so daß am 3. Nachtage die Kost geändert werden mußte. Insbesondere bestand Kochsalzhunger. So ist es zu erklären, daß die Einsparung des verlorenen Wassers und Kochsalzes nicht in der Weise in Erscheinung trat, wie wir dies beim Theocin und Novasurol gesehen haben. Einen Eiweißverlust können wir aber in unserem Versuch zur Erklärung der Gewichtsabnahme nicht verantwortlich machen. Der Grundumsatz wurde nicht bestimmt, weil wir damals den Apparat noch nicht besaßen. Vorausgesetzt, daß er erhöht war, so dürfte die Mehrverbrennung auf Kosten von Kohlenhydraten und Fetten erfolgt sein [1]).

Die trotz der sehr großen Dosis erst langsam einsetzende und nach dem Aussetzen des Mittels noch anhaltende Wirkung des Thyreoidins machte es wahrscheinlich, daß hier nicht die Substanz selbst das unmittelbar Wirksame in den Geweben ist, sondern daß diese erst sekundäre Veränderungen auslöst, welche die Diurese bedingen. Auch in den Versuchen Eppingers an Ödematösen dauerte es zuweilen eine Woche und mehr, bis die Thyreoidindiurese eintrat. Über den Mechanismus dieser Wirkung müssen weitere Versuche Aufschluß geben.

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: In einem späteren ähnlich angelegten Versuch (täglich 15 Tabletten Thyreoidin Merck) blieb der Grundumsatz unverändert, die N-Bilanz war negativ. Die wechselnde Wirkung des Thyreoidins auf den Eiweißstoffwechsel geht auch aus der Arbeit von Meyer-Bisch: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 31. 424. 1923, hervor.

Schluß.

Als Positives kann die Besprechung der Diurese eine gewisse Gemeinsamkeit in dem Eingreifen aller diuretisch wirkenden Einflüsse in die Wasser- und Kochsalzbilanz buchen.

Alle Diuretica führen zu einem für die einzelnen Mittel verschieden intensiven Sinken des Wasser- und Kochsalzniveaus, wobei Wasser- und Kochsalzverlust nicht immer parallel gehen. Diese Wirkung läßt sich regelmäßig schon beim Normalen im „physiologischen Optimum" des Wasser-Salzniveaus zeigen. Je mehr das normale Niveau überschritten ist, um so ausgiebiger und anhaltender kann der diuretische Effekt sein. Während aber beim Normalen gewöhnlich alle Diuretica wirksam sind, ist dies bei den verschiedenen Formen von Wasserretention nicht der Fall, sondern hier sind für die einzelnen Zustände gewöhnlich nur ganz bestimmte Mittel wirksam.

Alles Weitere, wie die Mittel wirken, welche Veränderungen im Blut und in den Geweben und in der Niere es sind, die Diurese machen, kann noch nicht beantwortet werden. Eine große Summe von Einzeltatsachen ist bekannt. Man kennt viele Veränderungen, die bei der Diurese auftreten, aber all diese können auch da sein ohne Diurese und der Einblick in die eigentliche Regulation des Wasser-Salzhaushaltes fehlt uns. Vorerst müssen wir die Tatsache des diuretischen Effektes mit seiner Wirkung auf die Wasser- und Salzbilanz als Wesentlichstes festhalten.

III. Über die chirurgische Behandlung der „Nephritis“.

Von

Adolf Hartwich-Halle.

Literatur.

1. Albrecht: Beitrag zur Nierendekapsulation bei Eklampsie. Diss. Halle 1911.
2. Angler: Einseitige chronische interstitielle hämorrhagische Nephritis. Exstirpation. Heilung. Arch. f. klin. Chirurg. 81.
3. Asher, L.: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Zeitschr. f. Biol. 75, S. 179. 1922.
4. Askanazy: Profuse Hämaturien und kolikartige Schmerzen bei Nephritis. Zeitschr. f. klin. Med. 58, H. 5 u. 6. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1906.
5. Aubert: Nierendekapsulation bei Eklampsie. Gyn. Helv. 9. 373.
6. Balser: Über die bisherigen Erfahrungen der Nierendekapsulation bei Eklampsie. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 35. 1912.
7. Bartkievicz: Ein Fall von Nierendekapsulation. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1905. H. 49 und Zentralbl. f. d. Krankh. der Harn- und Sexualorgane 17.
8. Baum: Besserung einer chronischen Nephritis durch die Edebohlsche Operation. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 36.
9. – Über die einseitige hämatogene Nephritis suppurativa und ihre Behandlung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 21., H. 5.
10. Beutler: 4 Fälle von Eklampsie und vaginalem Kaiserschnitt. Gyn. Helv. 9, 38.
11. Beyd: Not on decapsulation of the kidneys. Edinb. med. journ. 1905. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 28.
12. Blaki: Relinieari report of 5 case of renal decapsulation. Boston med. a. surg. journ. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1903. Nr. 41.
13. Blohm: Über Nierendekapsulation bei Eklampsie. Nordwestdeutsche Ges. f. Gynäkol. Sitzung vom 9. 11. 1912. Monstsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 37. 1913.
14. Boeminghaus, H.: Zur Frage der Hydronephrosen nicht mechanischen Ursprungs. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 179, H. 1/2, S. 134.
15. Boyd: Two case renal decapsulation in subacut diffused nephritis. Edinb. med. journ. 96, Nr. 2. 1921. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1921. Nr. 27.
16. Brindeau: La décortication renal dans l'éclampsie. Gynécol. et obstétr. 3, Nr. 4. 1921.
17. Casper: Nephrit s. Prognose und Therapie. 16. intern. med. Kongr. zu Budapest 1909. Ref. Folia urolog. 4, 524.
18. – Aus dem Gebiete der Nephritis. Referat erstattet a. d. intern. Kongr. zu Budapest 1909. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 42.
19. – Lehrbuch der Urologie. Berlin 1921.
20. Cassanello: Ematurie e nefralgie ematuriche nelle nefriti chroniche e da reni sani. Clin. chirurg. 1911. p. 309.
21. Cassel: Zur operativen Behandlung der akuten Nierenentzündung. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 13.

22. Claude: Sur la décapsulation du rein dans les néphrites. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1913.
23. — et Balthazard: Effets de la décapsulation du rein. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1, 3. 1902.
24. — et Duval: Les effets immédiats de la décapsulation du rein. Soc. de chirurg. 8 u. 15, II. 1905.
25. Cholzow: Zur Frage der chirurgischen Behandlung der chronischen Nephritiden. Zeitschr. f. Urol. 1, 1912.
26. Commandeur: Pathologie und Therapie der puerperalen Eklampsie. 14. Kongr. d. franz. Ges. L'obstret. 1911. Nr. 11.
27. Connors: Remarks on the surgical treatments of chronic. Nephritis. Americ. journ. of surg. 1909. p. 330. Ref. Zeitschr. f. Urol. 4, 60.
28. Dresel, Kurt: Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die Adrenalinblutkurve. Zugleich ein Beitrag auf den Wirkungsmechanismus des autonomen und sympathischen Nervensystems. Zeitschr. f. exp. Therap. u. Pathol. 22, H. 1. 1921.
29. Edebohls: Die Heilung der chronischen Nierenentzündung durch operative Behandlung. Autorisierte Übersetzung von Dr. Beuthner in Genf. Genf: H. Bendig. — The surgery of nephritis. New York and Philadelphia med. journ. 1904. Nr. 21. — Nierendekapsulation, Nephrokapsektomie (Edebohls) und Nephrolysis (Rowsing), Originalarbeit. Zentralbl. f. Chirurg. 1904. Nr. 7. — The surgical treatment of Bright's disease. New York 19/4. — Decapsulation of the kidneys for chronic Bright's disease. Journ. of the Americ. med. assoc. 52, 3.
30. — Durch Nierendekapsulation geheilte puerperale Eklampsie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1906. Nr. 25. — Renal decapsulation for puerperal eclampsie. New York med. journ. a. med. record. Juni 1903.
31. Ehrhardt: Experimentelle Beiträge zur Nierendekapsulation. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 13, H. 2.
32. Eisenreich: Über die Dekapsulation der Nieren bei Eklampsie. Zeitschr f. gynäkol. Urol. 1910. S. 2.
33. — Über die therapeutische Beeinflussung der Eklampsie. Gynäkol. Ges. München. Sitzungsber. v. 11. 2. 1915. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 41, 453.
34. Ellinger: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 90, 1921.
35. Elliot: Decapsulation for nephritis. Boston med. a. surg. journ. 1902.
36. — The medical aspects of the decapsulation of the kidneys for the cure of chronic Brights disease. New York and Philadelphia med. journ. 1904. Nr. 23.
37. Eppinger: Die Indikation zur chirurgischen Behandlung der Nephritis. Therap. Halbmonatsschr. 25, H. 8. 1921.
38. Ertzbischoff: Le traitment chirurgical de néphrite. Inaug.-Diss. Paris 1906.
39. Fairshild: Decapsulation of kidney. Journ. of the Americ. med. assoc. 59.
40. Falgowski: Dekapsulation beider Nieren bei Eklampsia gravidarum. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 50.
41. Ferarini: Über die Wirkung subcutaner Kochsalzinfusionen bei Nephritis mit Rücksicht auf die neueren Theorien über den Wert des Kochsalzes bei den Krankheiten der Nieren. Zentralbl. f. inn. Med. 1905. Nr. 1.
42. Ferguson: Surgical treatment of Nephritis. Med. standard Chicago 1899. Journ. med.
43. — Journ. of the Americ. med. assoc. 1904.
44. — A case of nephritis treated by decapsulation and nephrotomy. Transact. of the Americ. surg. assoc. 22. 1904.
45. Fey: Über einen durch Edebohlssche Nierendekapsulation geheilten Fall von Eklampsie post partum. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 56, H. 5/6. 1922.
46. Francesco: Dekapsulation und Nephrektomie. Ref. med. 1907. Nr. 12. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 15.
47. Fraenkel: Über die von Edebohls vorgeschlagene Nierenentkapselung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 12, H. 5.
48. Fraenkel, E.: Diskussionsbemerkung. Sitzungsber. d. biol. Abt. d. ärztl. Vereins Hamburg. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 6, S. 271.

49. Frank: Über Nierendekapsulation bei Eklampsie. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 50.
50. Franz: Nierendekapsulation bei Eklampsie. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 13.
51. Garceau: Case of chronic glomerulonephritis, in which double decapsulation was down. Boston med. a. surg. journ. 1909.
52. Gatti: Die Nierenentkapselung bei chronischer Nephritis. Arch. f. klin. Chirurg. 87, 3. 1908.
53. Gelpke: Zur Frage der chirurgischen Behandlung der chronischen Nephritis. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 34, Nr. 15. 1904.
54. – Dekapsulation und Bedeckung der Niere mit Netz. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1904. Nr. 15.
55. Gentil: Trataminto chirurgico do mal da Bright pela nephrocapsectomia. Lissabon 1914. Ref. Deutsch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 45 und Zentralbl. f. Chirurg. 1906.
56. Girgolaff: Experimentelles zur Anastomosenerzeugung für die Niere. Zentralbl. f. Chirurg. 1907. Nr. 50 (Originalarbeit).
57. Gironcoli: Zur chirurgischen Behandlung der Sublimatniere. Zentralbl. f. Chirurg. 1922. Nr. 31 (Originalarbeit).
58. Gminder: Über Nierendekapsulation bei Eklampsie. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 51. – Berlin. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 50.
59. Gümbel: Nierenaushülsung bei Urämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1913.
60. Guiteras: The operative treatment of chronic Brights disease. New York and Philadelphia med. journ. 1902.
61. Harding: Decapsulation of both kidneys for acute nephritis following scarlet fever. Journ. of the Americ. med. assoc. 53, 2.
62. Harris: Renal decapsulation in nephritis, with report of a case. Johns Hopkins hosp. bull. 1905. Dez.
63. Harrison: A contribution of the study of some forms of albuminuria associatet with kidney tension and their treatment. Lancet 1896.
64. – On the treatment of some forms of albuminuria by reinipuncture. Brit. med. journ. 1896. Okt.
65. – Renal tension and its treatment by surgical means. Brit. med. journ. 1901. Okt. 1919.
66. – A discussion on renal tension and its treatment by surgical means. 68. englischer Ärztekongreß in Cheltenham. Brit. med. journ. 1901. Okt. 1919.
67. – Nierenspannung und deren Beseitigung durch chirurgische Maßnahmen. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 1509.
68. Heim: Beitrag zur Nierendekapsulation bei Eklampsie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1908. Nr. 26.
69. Henry: Nephropexie in a case of chronic nephritis. Americ. journ. of the med. sciences 1903. Sept.
70. Herxheimer: Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904. H. 1.
71. Hirsch: Zur Behandlung der Nierenkrankheiten. Therapie d. Gegenw. 1922. H. 1.
72. Hofbauer: Zur Klärung der Eklampsiefrage. Zentralbl. f. Gynäkol. 1921. Nr. 50 (Originalarbeit).
73. Hoffmann: Zur Frage der Nierendekapsulation bei akuten Schädigungen der Nieren. Arch. f. klin. Chirurg. 120. H. 1.
74. Holländer: Die neuen Fortschritte der Geburtshilfe (ungarisch). Zentralbl. f. Gynäkol. 36.
75. Hooker, P. Th.: Zentralbl. f. Physiol. 20, 119. 1906 und Urol. Jahresbericht 1906. S. 1124.
76. v. Illyes: Die chirurgische Behandlung einzelner interner Nierenkrankheiten. Orvosi Hetilap 1905. Nr. 21.
77. – Nephritis apostematosa. Ung. med. Presse 1906.
78. – Ein Fall von essentieller Nierenblutung. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 10.
79. Israel: Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1901. S. 403.
80. – Nierenkolik, Nierenblutung und Nephritis. Dtsch. med. Wochenschr. 1902.
81. Jaboulary: Du traitment chir. des néphrites. Arch. génér. de méd. 1903. Nr. 46.

82. Jevett: The med. and surg. treatment of Bright disease. Buffalo. Med. Journ. 1903.
83. Johnson: Results of decapsulation of the kidney. Americ. journ. of surg. 1903. Nr. 4.
84. Jost: Die sympathische Innervation der Niere. Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, H. 9—11.
85. Kapsamers: Nierendiagnostik und Chirurgie. Wien 1907.
86. Karo: Die chirurgische Behandlung der Nephritis. Allg. med. Zentral-Zeit. 1889. Nr. 46. — Nierendekapsulation und Nephritis. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 42.
87. Kidd: Renal decapsulation for chronic parenchymatosis nephritis. Brit. med. journ. 1921.
88. Kirkley: Treatment of eclampsia. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. 66.
89. Klemperer: Über Nierenblutungen aus gesunden Nieren. Dtsch. med. Wochenschr. 1897. S. 129.
90. Klose: Die chirurgische Behandlung der Sublimatniere. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. 195, H. 2. 1922.
91. Kolossow: Ein Fall von protrahierter Anurie nach Sublimatvergiftung. Fol. urol. 7, 1913.
92. Kotzenberg: Nierenblutung. 1. Kongr. d. Dtsch. Ges. f. Urol. 125. 1908.
93. Kretzschmer: Essentielle Nierenblutung. Zeitschr. f. Urol. 1907. S. 490.
94. Kropac: Beiderseitige Nierendekapsulation als lebensrettende Operation bei der schweren Form der Eklampsie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1917. Nr. 45 (Originalarbeit).
95. Kümmell: Nierendekapsulation. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 29.
96. — Die chirurgische Behandlung der verschiedenen Formen der Nephritis. Berlin. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 24.
97. — Zur Chirurgie der Nephritis. Arch. f. klin. Chirurg. 98, H. 3. 1912.
98. — Zur Chirurgie der Nephritis. 41. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chirurg. 1912.
99. — Die chirurgische Behandlung der Nephritis. Hamburger med. Jahrgang 1. 1914. Nr. 3 und 4.
100. — Zur Chirurgie der Nephritis in Krieg und Frieden. Arch. f. klin. Chirurg. 112. 1919.
101. — Die chirurgische Behandlung der akuten und chronischen Nierenentzündung in Krieg und Frieden. Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 7.
102. — Die Erfolge der chirurgischen Behandlung der Nephritis in Krieg und Frieden. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 11 und 12.
103. Kuttner: Bericht über 68 in den letzten 2 Jahren ausgeführte Nierenoperationen. Ref. Allg. dtsch. Zentral-Zeit. 1909. Nr. 30/31.
104. Lamer: De la décortication des reins dans les néphrites. Inaug.-Diss. Paris 1904.
105. Lapeyre: La fonction rénale après la décapsulation du rein. 1913. S. 765. — Journ. de physiol. et de pathol. gén. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgeb. 15, 241.
106. Latzko: Sitzungsber. d. geburtshilfl. gynäkol. Ges. in Wien. Juni 1916. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. 1916. Nr. 30.
107. Leonardo: L'intervento chirurgico ne le nefrite. Riv. osp. 2, Nr. 14. 1912.
108. Lichtenstein: Die chirurgische Therapie der Nephritis. Med. Klinik 1911. Nr. 31.
109. Lichtwitz: Die Praxis der Nierenkrankheiten. Berlin. Julius Springer. 1921.
110. Lick: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. 53. 1907.
111. — Über experimentellen Kollateralkreislauf der Niere. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 4.
112. — Experimentelles über Kollateralkreislauf der Niere. Zeitschr. f. Chirurg. 93. 1909.
113. — Ein weiterer experimenteller Beitrag zur Frage des arteriellen Kollateralkreislaufes der Niere. Arch. f. klin. Chirurg. 106, H. 3.
114. Loewenhardt: Zur chirurgischen Behandlung der Nephritis. Zentralbl. f. Chirurg. 1904. Nr. 47.
115. — Ein eigentümlicher Fall von renaler Massenblutung. Nephrektomie aus vitaler Indikation mit glücklichem Ausgang. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 84, H. 1—3.
116. Lübbert: Die Edebohlsche Nierendekapsulation bei 2 Fällen von Eklampsie post partum. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 48.
117. Luxembourg: Zur Frage der Nierenentkapselung bei Sublimatvergiftung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 134, H. 4. 1915.

118. Martini: Über die Möglichkeit, der Niere einen neuen kollateralen Blutzufluß zu schaffen. Arch. f. klin. Chirurg. 78, H. 3. 1905.
119. Mazel et Murard: Etude expérimentelle de la néphrite aiguë par le sublimé et de son traitement chirurgical. Lyon chirurg. 9. 1913.
120. Meyer und Jungmann: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 73. — Experimentelle Untersuchungen über die Abhängigkeit der Nierenfunktion vom Nervensystem.
121. Möller: Nierendekapsulation bei Eklampsie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1908. Nr. 14.
122. Müller: Med. Klinik 1906. S. 1166.
123. — Entkapselung der Niere. Arch. f. klin. Chirurg. 82, H. 1.
124. Murard: De la valeur du traitment chirurgical dans le mal de Bright. Lancct 1908.
125. Mynlieff: Intrarenale Spannung als eine der Ursachen der Eklampsie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1905. Nr. 13.
126. Neuwirt, Karl: Ein Beitrag zur Therapie der Reflexanurie. Zeitschr. f. urol. Chirurg. 11, 5. 1922.
127. Newmann: Über Indikationen zur Nephrotomie und Nephrektomie. Lancet 1908.
128. Oppel: Zur Kasuistik hämorrhagischer Nephritiden. Russ. Arch. f. Chirurg. 316, H. 2.
129. Ottner: Ein Fall von doppelseitiger Dekapsulation bei chronischer parenchymatöser Nephritis. The Lancet clinc. 1908. Nr. 9.
130. Pal: Über renale Gefäßkrisen und den eklamptischen Anfall. Med. Klinik 1921. Nr. 4.
131. Pasteau: La décapsulation dans les néphrites. Journ. de méd. de Paris 1905. Nr. 24.
132. Pauchet: Traitement chirurgical des néphrites. Journ. de méd. de Paris 1905. Nr. 24.
133. Poccile: Zit. nach Cholzow.
134. Polano: Ein Fall von Nierendekapsulation bei puerperaler Eklampsie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1907. Nr. 1.
135. Poten: Die Erfolge der Nierendekapsulation bei Eklampsie. Zeitschr. f. Gynäkol. u. Urol. 3, 3. 1912.
136. Poussin: Traitement du mal de Bright par la Nephro-Capsulectomie. Diss. Montpellier 1906.
137. Pousson: De l'intervention chirurgicale dans les néphrites medicales. Ann. de mal de org. génito-urin. 1902. Nr. 5—7.
138. — De l'intervention chirurgicale dans les néphrites infectieuses aigues et dans les néphrites chroniques. Bull. et mém. de la soc. de chirurg. de Paris 27.
139. — Nephritis und chirurgischer Eingriff. 8. franz. Urologenkongr. 1904.
140. — Traitement chirurgical des néphrites chroniques. 15. Kongr. internat. Ann. d. org. génito-urin.
141. — De l'intervention chirurgicale dans les néphrites hématuriques. Bull. et mém. de la soc. de chirurg. de Paris 1906. Nr. 34.
142. — Influence de la décapsulation sur les hématuries. Journ. de méd. de Bordeaux 1907. Nr. 10.
143. — Chirurgie des néphrites. Paris 1909. Octave Doin et fils.
144. — Indications operatoires dans les néphrites chroniques. Journ. d'urol. 3, Nr. 6. 1913.
145. — Beitrag zur Chirurgie der Nephritiden. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 9. — Ma pratique de la chirurgie des néphrites. Journ. d'urol. 11, Nr. 5/6. 1921. — Néphrites chroniques douloureuses. Journ. de méd. de Bordeaux 1906. S. 307.
146. Reifferschmidt: Behandlung der Eklampsie. Dtsch. Naturforscher-Ges. Köln. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 43. — Die Dekapsulation der Nieren bei der Eklampsie. Zeitschr. f. gynäkol. Urol. 1. 1909.
147. Riedel: Diskussionsbemerkung. 33. Kongr. d. Dtsch. Ges. f. Chirurg. 1904. Nr. 27.
148. Ritter: Die operative Behandlung der einseitigen akuten septisch-infektiösen Nephritis. 41. Kongr. d. Dtsch. Ges. f. Chirurg. 1912. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 27.
149. — Lehrbuch der Urologie. Berlin 1921.
150. Rohde, E. und Ellinger: Über die Funktion der Nierennerven. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, S. 12. 1913.
151. Rohde, P.: Zeitschr. f. biol. Technik Bd. 3, S. 85. 1913.
152. Rollwage: Nierendekapsulation bei Sublimatvergiftungen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 34, H. 3. 1915.

153. Rondoni: Lo scapsulamento del rene. Sperimentale 61, H. 1/2.
154. Rosenstein: Klinische Erfahrungen über Dekapsulation der Nieren bei Morbus Brightii. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 31.
155. — Dekapsulation der Nieren bei Morbus Brightii. 33. Kongr. d. Dtsch. Ges. f. Chirurg. 1904.
156. Rovighi: Dell' intervento chirurgico nelle nefrite. Clinica med. 1905.
157. Rovsing: Wann und wie müssen die chronischen Nephritiden operiert werden. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 10, H. 3 u. 4.
158. — Zur Behandlung des chronischen Morbus Brightii durch Nephrolysis und Nephrokapsulektomie. Zentralbl. f. Chirurg. 1904. Nr. 17.
159. — Ein Fall von schwerer doppelseitiger parenchymatöser Nephritis (Nephrose), erfolgreich mit Nephrolysis behandelt. Verhandl. d. Dän. chirurg. Ges. v. 14. 2. 1920. Hospitalstidende Jg. 63, Nr. 29 (Dänisch).
160. — Über chirurgische Nephritiden (Dänisch). Ref. Zentralorg. f. Chirurg. u. ihre Grenzgeb. 16, H. 3, S. 155. 1922.
161. Sandberg: Nierendekapsulation bei Morbus Brightii. Journ. of the Americ. med. assoc. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 14.
162. Schmidt: Dekapsulation und Stichelung der Niere wegen viertägiger Anurie nach Scharlach. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 78, H. 1—3.
163. Schmit: Dekapsulation bei Eklampsie. Ärzteverein Österreich 9. 11. 1911. Wien. med. Wochenschr. 62.
164. Sexton: The surgery of nephritis. Cincinnati Lancet clinic. 1904.
165. Sippel: Über einen neuen Vorschlag zur Bekämpfung schwerster Eklampsieformen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1902, 1907, 1908.
166. — Die Nierenentkapselung bei der puerperalen Eklampsie. Zeitschr. f. Gynäkol. u. Urol. 2 u. 3, H. 5.
167. Sitzenfrey: Die Nierenenthülsung mit besonderer Berücksichtigung ihrer Anwendung bei Eklampsie. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. 67. 1910.
168. Steinthal: Zur Kenntnis der essentiellen Nierenblutungen. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. 53, 472.
169. Stern: Beitrag zur Frage der chirurgischen Behandlung der chronischen Nephritis. 75. Verhandl. Dtsch. Naturforscher und Ärzte zu Cassel 1903, Sektion Chirurgie.
170. — Beiträge zur chirurgischen Behandlung der Nephritis. Dtsch. med. Wochenschr. 1905. S. 447. (Sitzungsbericht.)
171. — Über Veränderungen an der Niere nach Entfernung der Capsula fibrosa nach Edebohls. Zentralbl. f. Chirurg. 1904. Nr. 27.
172. — Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der Nierenenthülsung nach Edebohls. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 14, H. 5. 1905.
173. Stich: Über Massenblutungen aus gesunden und kranken Nieren. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 13., H 4 u. 5. 1904.
174. Stoeckel: Die Nierenentkapselung bei Eklampsie. Zeitschr. f. Gynäkol. u. Urol. 2, 2. 1910
175. — Nierendekapsulation und Eklampsie im Handbuch der prakt. Chirurg. IV, 1922. Enke-Stuttgart.
176. Stursberg: Über die von Edebohls vorgeschlagene Nierenentkapselung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 12. H. 5.
177. Taddei: Sulle conseguenza della ligatura dell' arteria et della vena emulgente nei reni precendentemente decapsulati e revestiti di omento. Clin. chirurg. 1908. Nr. 8.
178. — Richerche sperimentali sugli effetti della larga adesione dell' omento all rene decapsulato. Il Tommasi. Anno II, 12. 1907.
179. Thelemann: Über die Entkapselung der Niere. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 15.
180. Tysson: Edebohls operation of decapsulation of the kidney for the sure or chron. Brigths disease and the indications for its performanee. New York and Philadelphia med. journ. 1903.
181. — und Frazier: Report of a successful decapsulation of the kidney.
182. Vitanow: Über die Dekapsulation bei Nephritiden (Bulgarisch). Ref. Hildebrands Jahrb. 1905. S. 990.
183. Volhard, F., Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Mohr-Stähelin, Bd. III.

184. Wagner: Die Nierendekapsulation bei Eklampsie nebst einigen kasuistischen Beiträgen. Diss. Heidelberg 1911.
185. Wiener: Die Dekapsulation nach Edebohls in der Behandlung der Eklampsie. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 27. Bd., H. 6.
186. Wilk: Chirurgische Behandlung der Nierenentzündung. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 3.
187. Worms et Harmand: Du traitement chir. des néphrites aiguës a propos d'un cas de néphrite postostéomyelitique. Ann. des mal. gén.-urin. 2, Nr. 21. 1910.
188. Zinner: Zur Frage der essentiellen Nierenblutung. Wien. med. Wochenschr. 1911. Nr. 37.

Die Frage der chirurgischen Behandlung der Nephritis ist, wie zahlreiche sowohl klinische wie experimentell-physiologische Arbeiten aus den letzten Jahren beweisen, jetzt wieder in ein akutes Stadium getreten. Schon im Jahre 1878 hatte Harrison bei einem 18jährigen Patienten, der 3 Wochen zuvor an „Scharlachfieber" gelitten hatte, und dessen spärlicher Urin viel Eiweiß enthielt, wegen zunehmender Lendenschmerzen die Niere der schmerzhaften Seite, in der Annahme, daß es sich um einen Absceß handele, freigelegt. Er fand eine auffallend harte Niere und bekam bei einer Incision bis ins Nierenbecken nur Blut. Während in der nächsten Zeit aus der Wunde viel Urin abfloß, vermehrte sich gleichzeitig ebenso schnell die Menge des durch die Blase entleerten Urins unter allmählichem Schwinden des Eiweißgehaltes. Diese im Jahre 1878 gemachte Beobachtung veröffentlichte Harrison mit zwei anderen Operationen, bei denen er den vermuteten Stein zwar nicht gefunden hatte, bei denen der Eingriff aber von ähnlichem Erfolg begleitet war, indem der Blut- und Eiweißgehalt des Urins verschwand, erst im Jahre 1896. Bei der Mitteilung dieser 3 Fälle erwähnt er, daß ihm bei Obduktionen von Fällen mit Scharlachanurie wiederholt die Spannung und Härte der vergrößerten Nieren aufgefallen sei. Von dem Gedanken ausgehend, daß das entzündlich geschwollene Organ in seiner straffen, ihm zu eng gewordenen fibrösen Kapsel eine Behinderung seiner Zirkulation erfahre, unternahm er seit dieser Zeit zielbewußt die operative Behandlung akuter und subakuter Nephritiden. Er stellte folgende Indikationen für die von ihm ausgeführte „Nephrotomia capsularis" auf: 1. Akute Nephritis, bei der der Eiweißgehalt, anstatt zu fallen, bestehen bleibt oder zunimmt. 2. Starke Verminderung der Urinabsonderung infolge von kongestivem Überdruck. 3. Kombination von Herzaffektionen und Nephritis. Nach Harrison genügt die einseitige Operation, weil durch die Druckentlastung der einen Niere auch die andere beeinflußt wird.

Andere Gesichtspunkte waren es, die den New-Yorker Chirurgen Edebohls im Jahre 1901 veranlaßten, eine chirurgische Behandlung der „chronischen Nephritis" zu empfehlen. Durch einen zufälligen Befund war Edebohls auf den Gedanken gekommen, durch Operation den doppelseitigen, bis dahin irreparablen, chronischen Morbus Brightii zu heilen. Er hatte bei Wandernieren in Abänderung der Obalinskischen Nephropexie eine eigene Operationsmethode angewandt und hatte gesehen, daß bei den auf diese Weise operierten 5 Fällen, bei denen gleichzeitig eine chronische Nephritis bestand, 3 von ihrer Nephritis dauernd geheilt blieben. Auf diese Erfahrungen gestützt, schlug er in einem 6. Falle von chronischer Nephritis mit Wanderniere die Operation vor und erzielte auch hier eine vollständige Heilung. In der weiteren Folge operierte er im ganzen noch 18 Fälle von Wanderniere mit chronischer Nephritis,

wobei es sich in 9 Fällen um doppelseitige, in 8 Fällen um einseitige Nephritis handelte (1 Fall war bezüglich der Ausdehnung der Krankheit unsicher). Auf Grund dieser Erfahrungen schlug Edebohls seine Operation zur Heilung der chronischen Nephritis vor. Er sagt: „Allmählich gewann der Gedanke bei mir die Oberhand, daß wenn ein chirurgischer Eingriff bei beweglicher Niere eine Niere zu heilen vermag, eine Operation bei normal fixierter Niere noch wirksamer sein müßte“. Als Erklärung der Wirkung seiner Operation benutzte er die Beobachtung, die er an 3 mit Nephropexie behandelten, und später an einer anderen Krankheit operierten Fällen machte. Seine Beobachtungen waren: „1. Starke bindegewebige Adhäsionen zwischen Niere und ihrer Umgebung. 2. In diesem Bindegewebe verlaufen zahlreiche sehr beträchtliche Blutgefäße zwischen der Niere und den angrenzenden Geweben. 3. Die neugebildeten Arterien überwiegen an Zahl und Größe die Venen. 4. Der Blutstrom in den Arterien ist stets nach der Niere zu gerichtet.“ Hieraus schloß er, daß eine arterielle Hyperämisierung der Niere die Basis bildet für die sich nach der Operation einstellenden Veränderungen, die dann zur Heilung oder Besserung des Morbus Brightii führen. Über die Ausdehnung der Nierendekapsulation auf Nephritis acuta und acutissima, akute Pyonephrose, polycystische Entartung der Niere und puerperale Eklampsie berichtete Edebohls unter Anführung einschlägiger eigener Fälle in einer weiteren Arbeit (Brit. med. journ. 1902. Nov. 8 und New York med. journ. 1903. June 6).

In dem Glauben, daß die Membrana propr. nicht ganz ohne Bedeutung für die Niere sei, glaubte Rovsing von der Membrana propr. so viel wie nur irgend möglich schonen zu müssen, wo hingegen er das perirenale Fett und Bindegewebe in möglichst großer Ausdehnung exstirpierte. Seine Indikationen waren die einer Nephrolyse. Nur wo die Niere partiell oder total eingeklemmt war, sei es, daß eine geschwollene Niere oder ein Hämatom oder eine Cyste die Membrana propria anspannte, oder daß die fibrös geschrumpfte Membrana propria die Niere einklemmte, erachtete er eine Kapselspaltung eventuell Kapselresektion für indiziert. Als häufigste Ursache für eine derartige Einklemmung der Niere sah er infektiöse Nephritiden, Nephrolithiasis und die von ihm beschriebene aseptische, uratische interstitielle Nephritis und Perinephritis, die sich immer durch Schmerzen in der betreffenden Nierenregion, seltener gleichzeitig durch Hämaturie zu erkennen geben sollte, an. Nach Rovsing war die Operation nur in den Fällen von Nephritis dolorosa streng indiziert, während er den Eingriff bei der eigentlichen „medizinischen Nephritis“ für unrichtig und oft schädlich hielt. In einer im Jahre 1904 erschienenen Arbeit legte Rovsing nochmals klar seine Grundsätze für die Operation dar und wandte sich vor allem gegen die Edebohlsschen Angriffe. Den Zweck seiner Operation charakterisierte er folgendermaßen: „1. Durch Aufhebung des Druckes, gleichviel ob dieser einer subkapsulären Ansammlung oder einer Kapselschrumpfung zuzuschreiben ist, befreie ich den Pat. von Schmerzen. 2. Wenn der nephritische Prozeß überhaupt heilbar ist, glaube ich, daß die durch die Nephrolyse geschaffenen günstigen Zirkulationsbedingungen Heilung herbeiführen können.“

In neuerer Zeit hat Rovsing den Indikationskreis für die Operation bedeutend erweitert, nachdem er sich von einigen erstaunlich guten Resultaten bei der „medizinischen Nephritis“ überzeugt hatte. Hatte er in seinen früheren Arbeiten Nephrolyse und Dekapsulation streng geschieden gehabt, so geht er

nach seiner neuesten Veröffentlichung im Jahre 1922 so vor, daß er sämtliche Verwachsungen der Niere löste und die fibröse Kapsel bis zum Hilus abtrennte. Damit näherte er sich der von Edebohls angewandten Technik.

Aus wieder anderen Überlegungen heraus hatte der Berliner Chirurg Israel Nierenerkrankungen operativ angegangen. Unter dem Titel „Über den Einfluß der Nierenspaltung auf akute und chronische Krankheitsprozesse des Nierenparenchyms" hatte er im Jahre 1899 eine Anzahl von Fällen mitgeteilt, die er wegen kolikartiger Schmerzen und Blutungen unter der Diagnose Nierensteine operiert hatte, bei denen aber die Operation keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen an den Nieren hatte nachweisen können. War so der Operationsbefund ein unbefriedigender, so hatte Israel die Genugtuung, die im Vordergrunde stehenden Symptome der Schmerzen und Blutungen durch seinen Eingriff beseitigt zu haben. Auf Grund dieser Beobachtungen legte er sich die Frage vor, ob diese zufällig erkannten Heilwirkungen der Nierenincision absichtlich nutzbar gemacht werden dürften für die Beseitigung schwerer Koliken oder Massenblutungen, denen chronische nephritische Prozesse verschiedener Art mit streng einseitiger Manifestation zugrunde liegen. Zur Erklärung der paroxysmalen, mit Blutungen einhergehenden Schmerzen nahm Israel, gestützt auf Beobachtungen an „akuter Nephritis mit disseminierter Absceßbildung", an malignen Tumoren, an Tuberkeln an, daß es infolge von „Kongestionsschüben" zu einer schmerzhaften Spannung der Nierenkapsel und zu Gefäßberstungen käme. In einer späteren Arbeit aus dem Jahre 1902 verwahrte er sich davor, daß er eine neue Ära der chirurgischen Behandlung des Morbus Brightii habe heraufführen wollen, und betonte ausdrücklich, daß sein Eingriff ausschließlich die Beseitigung der auf nephritischer Grundlage entstandenen qualvollen oder gefährlichen Symptome der Koliken und Massenblutungen bezweckt habe. Erläuternd fügte Israel noch hinzu, daß er sich zur Nephritis ungefähr ebenso verhalten habe wie zur Cholelithiasis. Ebenso wie das Vorhandensein von Gallensteinen an sich für ihn kein Anlaß zu operativem Einschreiten sei, sondern nur soweit Koliken, Cholecystitis oder Choledochusverschluß beständen, hätten auch bei Nierenerkrankungen nur die Koliken und Blutungen ihn zu operativem Vorgehen bestimmt.

Wir sehen, daß es verschiedene Gesichtspunkte waren, die ursprünglich zu einem operativen Angehen von Nierenkrankheiten führten, wobei als Operationsmethoden einmal die Dekapsulation, dann die Nephrolysis und schließlich auch die Nephrotomie in Anwendung kamen. Heute ist die Scheidung der Methoden infolge der Erfolge, die die einzelnen Autoren mit der einen oder anderen Methode erzielt haben, eine nicht mehr so scharfe. Die Zahl der Arbeiten, namentlich kasuistischer Mitteilungen über Erfolge, die mit einer der angeführten Methoden erzielt wurden, ist heute bereits fast ins Unübersehbare gestiegen. Es ist hier nicht der Ort, auf die Vorteile oder Nachteile der einen oder anderen Methode einzugehen; wir werden bei Besprechung der chirurgischen Behandlung der „Nephritis" die verschiedenen Methoden nebeneinander anführen.

Bei der Erörterung der chirurgischen Behandlung der Nephritis lasse ich jene Erkrankungen, die unumstritten von vornherein ins Gebiet der Chirurgie gehören, beiseite. So übergehe ich alle durch Tuberkulose, Steine, Tumoren, Hydronephrose, Pyonephrose sowie durch Ascendieren entzündlicher Prozesse in der Niere hervorgerufenen Erkrankungen und beschränke mich lediglich

auf jene Formen, die wir heutzutage unter dem engeren Begriff der Nephritis zusammenfassen. Hierzu füge ich dann noch die heute als Nephrose bezeichneten degenerativen Veränderungen am Nierenepithel und gehe zum Schluß noch auf jene Krankheitszustände ein, die man als „renale Hämophilie" und „Nephritis dolorosa" bezeichnet hat. Hiermit ergibt sich die Gliederung der vorstehenden Arbeit von selbst.

I. Nephrose.

Unter den Nephrosen haben wohl fast ausschließlich die toxischen und unter diesen wieder die durch Sublimat hervorgerufenen am häufigsten Anlaß zum chirurgischen Eingreifen gegeben. Von Colmers, Gironcoli, Eppinger, Klose, Kolossow, Kümmell, Luxembourg, Rollwage und Tisserand sind operativ behandelte Fälle von Nierenerkrankungen bei Sublimatvergiftung mitgeteilt worden. In diesen 24 Fällen, denen Wehner in seiner neuesten Arbeit noch einen letal verlaufenen anreiht, konnte nur zweimal durch die Operation das Leben erhalten werden, so daß also insgesamt von 25 chirurgischen Eingriffen bei der durch Sublimat hervorgerufenen Nephrose 23 erfolglos waren.

Auch wir haben in letzter Zeit Gelegenheit gehabt, einen hierher gehörigen Fall zu beobachten.

Es handelte sich um eine 33jährige Frau, die in Suizidabsicht zwei blaue Sublimatpastillen genommen hatte. Darauf hin waren starkes Erbrechen, Durchfälle und im weiteren Verlaufe Schmerzen im Munde aufgetreten. Der erst am darauffolgenden Tage gerufene Arzt hatte Tierkohle verordnet und die Patientin der Klinik überwiesen. Bei der Aufnahme zeigte die Kranke leichtes Gesichtsödem und sehr starke Stomatitis mit Schwellung der Submaxillardrüsen. Lunge und Herz waren ohne Befund, der Puls war 80, die Temperatur 37,2, der Blutdruck 92, das Abdomen etwas aufgetrieben. Haut- und Sehnenreflexe waren lebhaft, die Stühle waren blutig-schleimig. Die sofort nach der Klinikaufnahme vorgenommene Magenspülung ergab im Spülwasser noch Spuren von Hg in Form von Kalomel. Es bestand vollständige Anurie (der letzte Urin war angeblich vor der Gifteinnahme gelassen worden). Auch mittels Katheters gelang es nicht, Urin zu gewinnen; dagegen fand sich im Katheter selbst etwa $^1/_2$ ccm einer eiterähnlichen Flüssigkeit, die mikroskopisch aus Leukocyten und Blasenepithelien bestand. Weder Aderlaß (600—700 ccm), noch Röntgenbestrahlung der Nierengegend von 5 Minuten Dauer führten eine Änderung des Krankheitsbildes herbei; daher wurde die beiderseitige Dekapsulation vorgenommen. Die Nieren sahen blaurot aus, ihre Oberfläche war glatt, die Kapsel mühelos abziehbar, jedoch hatte der Operateur nicht den Eindruck einer besonders vermehrten Kapselspannung. Die histologische Untersuchung eines kleinen probeexzidierten Stückchens ergab bei Intaktheit der Glomeruli eine ausgesprochene Nekrose der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Diese lagen, ohne eine Spur von Kernfärbung aufzuweisen, zusammengeballt im Lumen der Kanälchen und füllten dieses zum größten Teil aus; daneben zeigten andere Harnkanälchen erhaltenes, gute Kernfärbung aufweisendes Epithel und freies Lumen.

Die Operation war von keinem Einfluß auf die Anurie begleitet. Auch mittels Katheters konnte an dem der Operation folgenden Tage nur 1 ccm derselben Flüssigkeit, wie sie vor dem Eingriff gewonnen wurde, erhalten werden. Unter urämischen Erscheinungen erfolgte 4 Tage nach der Aufnahme der Exitus letalis. Der Reststickstoff im Blute war von 68,28 mg-$^0/_0$ am Tage der Aufnahme über 89,02 mg-$^0/_0$ auf 226,8 mg-$^0/_0$ am Tage des Todes gestiegen, der Harnstoff im Blute von 106,95 mg-$^0/_0$ über 143,5 auf 372,37 mg-$^0/_0$. Der NaCl-Gehalt hatte am Tage der Aufnahme 0,649 g-$^0/_0$ betragen. Die Sektion brachte

eine Bestätigung der klinisch gestellten Diagnose. Als anatomische Grundlage für die blutig-schleimigen Stühle deckte sie eine schwere nekrotisierende Kolitis auf. Ein Vergleich des bei der Sektion gewonnenen Nierenpräparates mit dem vital excidierten ergab, daß entsprechend der klinischen Erfolglosigkeit auch anatomisch kein Einfluß der Entkapselung zu konstatieren war. Man sah im histologischen Bilde einen schweren nekrotisierenden Prozeß an den Epithelien sämtlicher gewundener Harnkanälchen, während in den Operationspräparaten noch ein Teil davon verschont war. Auch in den Kapselräumen einzelner Glomeruli war eine homogene Masse zu sehen. Also im ganzen genau dasselbe Bild wie im Operationspräparat, nur in viel schwererer Form.

Wir können also die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über die Dekapsulation bei Sublimatvergiftung auch an der Hand dieses Falles nur vollauf bestätigen. Ebenso wie in den 5 von Gironkoli operierten Fällen von Sublimatniere, die sämtlich oligurisch blieben, wurde auch bei unserer Patientin die Anurie durch die Dekapsulation nicht im geringsten beeinflußt. Aber nicht in jedem Falle ist die chirurgische Hilfe so machtlos wie in dem vorliegenden. Die Literatur berichtet über mehrere Beobachtungen, bei denen im Anschluß an die Operation das Wiedereinsetzen der Diurese festgestellt werden konnte, ohne daß aber der tödliche Ausgang dadurch aufzuhalten war. Einen solchen Fall teilt Kümmell mit.

Bei einer 21 jährigen Patientin war nach einer in Art und Ursache unbekannten schweren Vergiftung am 3. Tage eine völlige Anurie aufgetreten. Nach erfolgloser Anwendung aller internen Mittel wude von Kümmell nach 7 tägiger Anurie die Dekapsulation der rechten Niere vorgenommen, wobei das Organ das Bild der „großen weißen Niere" bot, die in ihrer Kapsel fest eingeklemmt saß. Fast unmittelbar im Anschluß an die Operation setzte die Diurese wieder ein, die Urinmenge betrug in den nächsten Stunden nach der Operation 500 ccm, jedoch starb die Kranke 18 Stunden post operationem infolge der Schwere des Leidens an Herzschwäche.

Kümmell hält es für wahrscheinlich, daß in derartigen Fällen bei rechtzeitiger Operation noch Hilfe möglich ist. Es wird, wie Kümmell bei Mitteilung seines Falles betont hat, darauf ankommen, wieviel des sezernierenden Parenchyms zurzeit der Operation noch wiederherstellungsfähig ist. So wird man verstehen, daß die von Kolossow bei einem 23 jährigen Patienten, der das 60fache der tödlichen Dosis von Sublimat genommen hatte, ausgeführte Operation nicht von Erfolg begleitet war. Selbst wenn man an der Niere durch die Dekapsulation noch Hilfe bringen könnte, was aber nach Anwendung großer Giftdosen wegen der schweren Epithelnekrosen oft unmöglich ist, bleibt immer noch zu bedenken, daß das Sublimat auch am Magendarmkanal angreift und daß es infolge von Resorption zu einer Vergiftung des ganzen Körpers kommt.

Wir sehen also, daß der chirurgische Eingriff bei der durch Sublimat hervorgerufenen Nephrose nur von Erfolg begleitet ist, wenn 1. die Operation früh genug ausgeführt wird und 2. die zugeführte Giftmenge eine nicht zu große war.

Mit diesen Beobachtungen am Menschen stimmen auch die Tierexperimente überein. Mazel und Murand z. B. fanden, daß bei Kaninchen die Dekapsulation eine durch Sublimat hervorgerufene schwere Nierenschädigung nicht zu beeinflussen vermochte. Demgegenüber konnte aber H. Zondek bei sublimatvergifteten Kaninchen feststellen, daß in der dekapsulierten Niere der Blutgehalt größer war, als in der nicht dekapsulierten. Er glaubte hieraus schließen zu können, daß durch die Dekapsulation neben einer Druckentlastung auch eine stärkere Durchblutung und damit eine bessere Diurese bewirkt werde.

An die durch Sublimat hervorgerufene Anurie möchte ich die Besprechung eines Falles aus der Literatur anschließen, der sich wohl am zwanglosesten hier einreihen läßt. Er betrifft die von Volhard in seinem Buche „Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen" im Kapitel Anurie mitgeteilte Beobachtung einer Anurie bei Malaria und Schwarzwasserfieber:

31 jähriger Mann, der in Deutschostafrika mehrfach Malaria und einen Schwarzwasserfieberanfall durchgemacht hatte und drei Tage vor seiner Krankenhausaufnahme erneut unter Schüttelfrost und Fieber bis 41,3 schwarzen Urin entleert hatte. Am 1. Tage seines Krankenhausaufenthaltes war der Patient anurisch; an dem darauffolgenden Tage entleerte er 7,5 ccm makroskopisch Blut enthaltenden Urins mit einem Albumengehalt von 2,5 ‰. Im Sediment fanden sich bräunliche detritusartige Massen, aber keine Formbestandteile. Da in den folgenden Tagen die Oligurie fortbestand (25, 61 [auf Euphyllin], 112, 50 ccm), wurde die beiderseitige Entkapselung der Nieren vorgenommen. Sie brachte keine Änderung des Krankheitsbildes und unter Trübung des Sensoriums und zunehmender Schwäche trat am folgenden Tage der Exitus letalis ein. Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab in den Harnkanälchen außerordentlich reiche Ansammlungen von Massen, die in der Hauptsache aus Hämoglobin bestanden, jedoch dazwischen vielfach gut erhaltene rote Blutkörperchen erkennen ließen. Diese Massen verstopften die Henleschen Schleifen und Ausführungsgänge vielfach völlig. Stellenweise bestand der Inhalt der Kanälchen aus reinem Blut. Auch im Parenchym, namentlich unter der Oberfläche, fanden sich größere Blutungen. Entzündliche Veränderungen an den Glomerulis fehlten, dagegen fand sich entzündliches Ödem des Interstitiums.

Da in diesem Falle ebenso wie bei der Sublimatniere eine Verstopfung der Harnkanälchen vorliegt und entzündliche Veränderungen fehlten, glaubte ich, ihn am besten hier einzureihen. Ebenso wie bei den eben geschilderten Fällen von Sublimatvergiftung sehen wir auch hier die Erfolglosigkeit des operativen Eingriffes.

Daß die übrigen Formen der Nephrose nicht Gegenstand chirurgischen Eingreifens gewesen sind, liegt in der Natur der Sache. Die luische Nephrose, die wir ab und an im Sekundärstadium der Lues auftreten sehen, reagiert wohl in der Mehrzahl der Fälle prompt auf eine spezifische Therapie. Die Amyloidnephrose dagegen würde, da sie nur eine Teilerscheinung einer allgemeinen Amyloiderkrankung darstellt und nur durch Beseitigung der die Amyloidose hervorrufenden Grundkrankheit zu heilen wäre, auch mit einer operativen Maßnahme nicht beeinflußt werden können. Das beweist ein von Stern mitgeteilter Fall, den der Autor als „Nephritis" auffaßt, der aber nach unserer heutigen Nomenklatur der Nierenerkrankungen wohl zweifellos als Nephrose auf der Basis eines Amyloids zu deuten ist. Bei der relativen Seltenheit des operativen Eingriffes bei diesen Formen der Nierenerkrankung gebe ich einige Daten aus der von Stern veröffentlichten Krankengeschichte wieder:

Ein 14 jähriges Mädchen erkrankte an chronischer Osteomyelitis mit starken Ödemen, Kopfschmerzen und Erbrechen. Die Urinmenge betrug bis 700 ccm pro die bei einem Albumengehalt von über 7 ‰. Bei der Freilegung der Niere erwies diese sich als enorm vergrößert, ihre Kapsel war stark, gespannt. Die Oberfläche der enthülsten Niere zeigte eine weißgelbliche Farbe. Drei Tage post operationem Rückgang der Ödeme bei steigender Urinmenge, Eiweißgehalt 1 ‰; drei Wochen nach der Operation wieder Ansteigen des Eiweißgehaltes auf 7 ‰ und Zunahme der Ödeme. Nach etwa vier Wochen Exitus an Urämie. Sektion verweigert.

Analog diesem scheint mir folgender, ebenfalls von Stern mitgeteilter Fall zu sein: 14 jähriger Patient mit fistelnder Coxitis sin., fungus gen. dextr. und „Nephritis" („reichlich Zylinder"). Normale Urinmenge, Albumen 5—7 ‰. Beiderseitige Aushülsung der Niere. Albumen nach der Operation 3—5 ‰. Gutes Allgemeinbefinden. Nach $^1/_2$ Jahr „Allgemeinbefinden gut, reichlich Eiweiß im Urin".

Abgesehen von den bereits mitgeteilten durch Sublimat hervorgerufenen chirurgisch behandelten Nephrosen und den eben angeführten Fällen von Amyloidnephrose bin ich in der Literatur nur noch einem Fall begegnet, der als akute Nephrose von Cassel mitgeteilt wurde. Leider zeigt die Mitteilung, was der Autor selbst hervorhebt, bezüglich der erforderlichen klinischen Untersuchungsmethoden erhebliche Mängel. So fehlen Bestimmungen über Reststickstoffgehalt des Blutes, Kochsalzgehalt des Harnes, Blutdruckmessungen, sowie im Verlaufe der Erkrankung angestellte Wasser- und Konzentrationsversuche. Wenn auch die Diagnose „akute Nephrose“ infolge Fehlens einer Ätiologie im vorliegenden Falle nicht als bewiesen angesehen werden kann, so ist sie auf Grund der klinischen Symptome vielleicht doch sehr naheliegend. Da mir der Fall für den Wert der Dekapsulationswirkung wichtig erscheint, gehe ich etwas näher auf ihn ein.

Es handelt sich um ein früher stets gesundes $9^3/_4$ Jahre altes Kind mit urämischen Anfällen, die das erste Mal mit interner Medikation behoben werden konnten, bei ihrem erneuten Auftreten aber jeder internen Therapie trotzten. Es bestanden Ödeme und Ascites bei geringer Diurese und hohem Eiweißgehalt des Urins. Cassel entschloß sich zur Dekapsulation und fand die Nieren stark vergrößert und von braunroter Farbe; die Kapsel war gespannt und leicht von dem matschigen, morschen Gewebe zu trennen. Nach der Operation betrug die Diurese 500—700 ccm. Die Ödeme blieben, der Eiweißgehalt betrug 12—15 ‰, der Ascites nahm an Menge zu! Erst nach einer Trink- und Badekur und einem daran anschließenden Aufenthalt im Süden trat soweit Besserung ein, daß ein Jahr nach der Operation die Ödeme und der Ascites verschwunden waren, und der Urin noch 1 ‰ Albumen enthielt; im Harnsediment fanden sich, abgesehen von einigen Leukocyten, keine Formelemente. Sechs Jahre nach der Operation zeigte der Fall noch eine geringe Restalbuminurie bei guter Funktionsfähigkeit der Nieren (durch Wasser- und Konzentrationsversuch geprüft).

II. Schwangerschaftsniere.

Die Schwangerschaftsnierenerkrankung, die weder klinisch noch pathologisch-anatomisch das Bild der Nephrose bietet und daher von vielen mit der neutralen Bezeichnung „Schwangerschaftsniere“ belegt wird, führe ich an dieser Stelle an. Nach Volhard handelt es sich bei ihr nicht um eine primär degenerative Erkrankung ohne Blutdrucksteigerung mit starker Ödembereitschaft, also um eine Nephrose, sondern besonders bei den zur Eklampsie neigenden Formen um ein Krankheitsbild, das einer typischen diffusen Glomeruliischämie — allerdings mit sehr starken sekundären, degenerativen Veränderungen am Parenchym — entspricht. Demnach hätten wir das Wesen der Schwangerschaftsniere in Zirkulationsstörungen zu suchen. Wenn sie selbst auch wohl in den wenigsten Fällen Anlaß zu chirurgischem Eingreifen gibt, so kann es ihr Endstadium — die Eklampsie — sein. Ich bin mir dabei wohl bewußt, daß ein großer Teil von Autoren einen ursächlichen Zusammenhang von Nierenerkrankung und Eklampsie ablehnt, und das mit Recht, denn wir haben beide Erkrankungen als koordiniert zu betrachten und uns vorzustellen, daß dieselbe Noxe, die zu den Zirkulationsstörungen in der Niere führt, auch für die den eklamptischen Anfällen zugrunde liegenden Zirkulationsstörungen im Gehirn verantwortlich zu machen ist.

Als erster hatte Edebohls im Jahre 1902 drei Fälle von Eklampsie, an denen er die Dekapsulation ausgeführt hatte, mitgeteilt. Die deutschen

Gynäkologen konnten sich aber nur zögernd zur Ausführung der Edebohlsschen Dekapsulation entschließen. Wie der Vorschlag des amerikanischen Chirurgen aufgenommen wurde, zeigt am besten der Schlußsatz im Winckelschen Handbuch der Geburtshilfe (Ausgabe 1904), mit dem Dührssen seine Abhandlung über Eklampsie schließt: „Als Kuriosum erwähnen wir noch den Vorschlag von Edebohls, als Behandlung der Eklampsie die Niere zu spalten." Daher ist es zu verstehen, daß erst im Jahre 1907 in Deutschland der erste Versuch gemacht wurde, die Eklampsie mit Dekapsulation zu beeinflussen. Dieser wurde von Polano aus der Würzburger Frauenklinik mitgeteilt. Er hatte einen letalen Ausgang. Allerdings war schon 3 Jahre vor der Mitteilung Polanos, im Jahre 1904, von Sippel auf Grund eines Sektionsbefundes darauf hingewiesen worden, daß es durch Verlegung eines Ureters zu einer starken venösen Stase der Niere und dadurch zu einer Art Einklemmung derselben mit nachfolgender Anurie kommen könne. Er glaubte, daß Eklampsie während der Schwangerschaft und Geburt ihre Ursache in dieser Anomalie haben könne, und stellte sich vor, daß diese venöse Stase, wenn sie erst einmal einen exzessiven Grad erreicht habe, genüge, um ihrerseits den Einklemmungszustand in der Niere auch dann noch zu erhalten, wenn die primäre Ursache, die Ureterstauung, durch die Geburt entfernt sei. Auf Grund dieser Feststellung sprach Sippel die Vermutung aus, daß es durch Spaltung der Nierenkapsel, eventuell der Niere selbst, möglich sein könne, eine Beseitigung des Einklemmungszustandes sowie der venösen Stauung und damit auch der Anurie zu erreichen. Auch Mynlieff vertrat den Standpunkt, daß es durch Stauungen im Ureter zu renaler Drucksteigerung komme. Diese führe zu einem Druck auf die kleinsten Venen und dadurch zur Anhäufung eines toxinreichen Blutes, was wiederum eine Schädigung des Nierenparenchyms zur Folge hätte.

Eine ganz andere Ansicht vertrat Ziemendorff. Er stellte sich vor, daß die bei der Eklampsie im Körper zirkulierenden Giftstoffe sich in der Niere, als dem Hauptausscheidungsorgan, ansammeln und hier eine Konzentration erreichen, die ihrerseits wieder schädigend auf die Nierenfunktion einwirkt. Die Dekapsulation eröffne die Gewebsspalten der Niere und führe zu einer reichlichen serösen Exsudation, die durch einen Tampon nach außen abgeleitet werden könne. Mit dieser serösen Exsudation würden die angehäuften Giftstoffe zugleich entfernt und es würden dadurch für das Nierenepithel Bedingungen geschaffen, sich zu erholen und wieder funktionsfähig zu werden. Nach Ziemendorff ist diese von fast allen Operateuren beobachtete seröse Exsudation, die ein primäres Schließen der Operationswunde durch Naht verbietet, das wichtigste Moment, das zu einer lokalen Entgiftung der Niere und durch Wiederherstellung der Funktion zu einer Entgiftung des ganzen Körpers führt.

Diese Überlegungen haben eine große Anzahl von Autoren dazu geführt, die Dekapsulation bei Eklampsie vorzunehmen. Der Erfolg war ein recht wechselnder. Über Heilungen von Eklampsie nach Dekapsulation berichten Aubert, Blohm, Edebohls, Falgowski, Fey, Frank, Johnson, Kropác, Lübbert, Sitzenfrey, Schmit und Wiener. Andere dagegen waren in ihren Erfolgen weniger glücklich (Balser, Gminder, Haim, Kleinertz, Möller, Polano). Es würde zu weit führen, sämtliche in der Literatur niedergelegten Fälle von Dekapsulation bei Eklampsie anzuführen. Ich beschränke mich darauf, nach den eben angeführten Fällen noch die Anschauungen einiger

zu erwähnen: Für eine günstige Wirkung der Dekapsulation sprechen sich aus: Commandeur, Beuttner, Eisenreich, Proschownik, Thorn, Furniß, Brindeau. Für zweifelhaft und nutzlos wird die Dekapsulation gehalten von Fairschild, Holländer, Kermauner, Kirley, Mc Glinn.

In der Regel wird als unmittelbare Wirkung der Dekapsulation eine Steigerung der Diurese und ein Verschwinden der pathologischen Bestandteile im Harn angegeben. Balser hat aus seiner Zusammenstellung von 98 Fällen der Literatur berechnet, daß in 56% ein deutlicher Einfluß der Operation auf die Zunahme der Diurese bestand. Er hebt aber kritisch hervor, daß kein gesetzmäßiges Verhalten zwischen Diurese und Ablauf der Eklampsie zu beobachten war. So führt er an, daß 3 Patienten bei ungenügender Diurese genasen, während 10 trotz genügender Diurese starben. Auch Reifferscheid führt an, daß in 7 tödlich verlaufenen Fällen zunächst eine oft erhebliche Besserung der Diurese zu verzeichnen war.

Neben dem Einfluß auf die Diurese ist eine (vielleicht damit im Zusammenhang stehende) Wirkung der Dekapsulation auf die Krämpfe und die Bewußtlosigkeit beobachtet worden. In vielen Fällen wurde ein sofortiges Sistieren der Krämpfe und ein Wiederkehren des Bewußtseins beobachtet, doch haben nicht alle Autoren einen so prompten Erfolg gesehen. In einem in Heilung ausgehenden Falle Kropács z. B. hörten die Krämpfe und die Bewußtlosigkeit erst einige Tage nach der Operation auf, und in den Fällen von Falgowski und Frank trat die Besserung erst gewisse Zeit nach der Operation ein. In zwei Fällen von Kleinertz war der Eingriff ohne Einfluß auf Krämpfe und Bewußtlosigkeit. Diese Beobachtungen haben die Berechtigung, die nach einer Dekapsulation beobachtete Besserung auf diese zu beziehen, wieder in Frage gestellt, zumal die Erfahrung gelehrt hat, daß die Mehrzahl der Eklamptischen nach Vollendung der Geburt auch unter konservativer Therapie gesund wird. Aus den Zusammenstellungen von Reifferscheid (1908), Zangenmeister (1910) und Poten (1912) ergeben sich 75% Heilungen bei konservativer Therapie und 60% (Sippel) bis 66% (Albrecht) bei operativer Therapie. Es ist bei einem Vergleich dieser beiden Zahlen aber zu bedenken, daß die Fälle, in denen man sich zur Dekapsulation entschloß, durchweg viel schwerer waren. Die Zahl der Todesfälle nach der Operation wird mit 34—40% angegeben, ist allerdings wohl größtenteils der Krankheit und nicht der Operation zur Last zu legen.

Bezüglich der Frage, ob ein- oder doppelseitig dekapsuliert werden soll, führe ich hier nur an, daß unter den 98 Fällen, die Balser zusammengestellt hat, nur viermal die einseitige Dekapsulation vorgenommen wurde. Balser spricht sich auch für die doppelseitige Dekapsulation aus und sieht die einseitige Entkapselung als gänzlich verlassen an.

Aus der vorstehend aufgeführten Literatur ergibt sich, daß die Anschauungen über den Nutzen der Dekapsulation bei Eklampsie auseinandergehen, und es scheint, als ob die Autoren, die in dieser Frage einen ablehnenden Standpunkt einnehmen, zahlenmäßig überwiegen; namentlich gewinnt man den Eindruck, daß in neuester Zeit dieser Eingriff wieder verlassen ist. Suchen wir eine Erklärung hierfür zu finden, und legen wir uns die Frage vor, ob die oben angeführten Anschauungen von Edebohls, Sippel, Mynlieff und Ziemendorff 1. eine Bestätigung bei den zahlreichen Operationen gefunden haben, und 2. sich mit

unseren heutigen Vorstellungen über Nierenveränderungen bei Eklampsie decken. Die von Sippel und Mynlieff als Erklärung für die Wirkung der Dekapsulation angeführten Beobachtungen konnten weder durch Operations- noch Sektionsbefund bestätigt werden, dagegen sind die von Edebohls und Ziemendorff aufgestellten Hypothesen von einer Anzahl Autoren anerkannt worden.

Die pathologisch-anatomischen Nierenveränderungen bei Eklampsie stellen wir uns heute seit den Arbeiten Volhards so vor, daß neben einer diffusen angiospastischen Ischämie der Glomeruli starke degenerative Veränderungen am Parenchym bestehen, also ein Krankheitsbild vorliegt, das wir am besten als Nephritis mit nephrotischem Einschlag bezeichnen würden. Man hätte sich nun vorzustellen, daß eine Dekapsulation zu einer Entspannung der Kapsel und damit zu einer Behebung der Glomeruliischämie führt; gleichzeitig würden sich die degenerativ veränderten Epithelien der Harnkanälchen, soweit ihre Schädigung noch nicht bis zum vollständigen Zelltod geführt hat, infolge der besseren Durchblutung erholen, während die bereits abgestorbenen resorbiert und abtransportiert würden. Die Beseitigung der Glomeruliischämie würde zur Wasserabsonderung führen, die Rückbildung der Kanälchen-Epithelveränderungen würde neben Freigeben der Passage die Absonderung der Salze und Stoffwechselprodukte ermöglichen. Wäre diese Erklärungsweise über die Wirkung der Dekapsulation bei der Eklampsie zutreffend, so müßte man die Annahme einer Kapselspannung machen. Allein dieser Befund wurde nur in einem Teil der operierten Fälle bestätigt, denn den Angaben einiger Beobachter, daß die Nieren geschwollen und blaurot waren, und daß nach der Kapselspaltung die Nierensubstanz förmlich hervorquoll, stehen Mitteilungen anderer gegenüber, nach denen die Niere schlaff war und weder eine Kapselspannung, noch ein Hervorquellen festgestellt werden konnte. Diese Fälle, in denen sich also keine Erhöhung der intrarenalen Spannung nachweisen ließ, sollten nach Reifferscheid schlechtere Operationsresultate geben. Vergleicht man aber die 8 Fälle seiner Mitteilung, so kann man hierfür keinen Beweis finden. Latzko hat in 8 Fällen sowohl Kapselspannungen als auch schlaffe Nieren konstatieren können. Wagner fand bei 4 Nierendekapsulationen nicht einmal eine durch intrarenale Drucksteigerung bedingte Kapselspannung. Da in seinen Fällen trotzdem eine Besserung der Nierenfunktion und Heilung der Eklampsie eintrat, glaubt er die „Knetung und Bearbeitung" der Nieren für die Besserung verantwortlich machen zu müssen. Nach Geßner kommt die Anurie durch einen Krampf im gesamten Capillargebiet der Nierenarterien zustande. Der Krampf führt nicht zu einer Vergrößerung, sondern eher zu einer Verkleinerung des Organs, und daher liegt nach seiner Ansicht kein Grund für die Entspannung der Nierenkapsel vor. Auch Pal sieht Spasmen der Gefäße als Ursache der Nierenschädigung an und empfiehlt Herabsetzung des Blutdrucks mittels Aderlaß. Hofbauer hält den eklamptischen Anfall für den Höhepunkt der Hypophysenwirkung auf bestimmte Bezirke, wie Gehirn, Leber, Haut und Niere; der Eklampsieniere liegt nach seiner Ansicht eine renale Ischämie zugrunde.

Diese verschiedenen Anschauungen über das Wesen der Eklampsie machen es verständlich, daß Stöckel im Handbuch der praktischen Chirurgie (1922) in dem Kapitel „Nierendekapsulation der Eklampsie" sich folgendermaßen

über die Dekapsulation bei Eklampsie äußert: „Neuerdings ist die Operation von den Geburtshelfern fast völlig aufgegeben worden, weil es nicht gelang, zu einer wissenschaftlich exakten Indikationsstellung zu kommen.

Betrachten wir das Ergebnis der bei toxischen Nephrosen und bei den durch Zirkulationsstörungen bei Eklampsie hervorgerufenen Nierenveränderungen durch die Dekapsulation erzielten Erfolge, so müssen wir sagen, daß bisher, abgesehen von einigen Eklampsiefällen, nennenswerte Erfolge durch den chirurgischen Eingriff bei dieser Nierenerkrankung nicht zu verzeichnen sind. Auch in dem Falle von Cassel werden wir uns die Frage vorlegen müssen, ob die Besserung tatsächlich auf Konto der Operation zu setzen ist, da wir weder einen unmittelbaren Einfluß auf die Ödeme, noch auf die Diurese und den Eiweißgehalt des Harns feststellen können, ja sogar eine Zunahme des Ascites verzeichnet finden. Das einzige Symptom, das beeinflußt werden konnte, waren die urämischen Anfälle. Eine Besserung wird dagegen erst nach „einer Trink- und Badekur“ angegeben. Es wird demnach schwer fallen, in diesem Falle einen Zusammenhang zwischen Operation und Besserung der klinischen Symptome zu konstruieren.

III. Akute Nephritis.

Ich komme zur akuten Nephritis, die wir am häufigsten im Anschluß an Infektionskrankheiten (besonders Scharlach und Angina), aber auch nach Erkältungen auftreten sehen. Zu dem letzten Punkte ist zu bemerken, daß, wenn es auch im Tierexperiment gelungen ist, durch Kälteeinwirkung eine Albuminurie und Kontraktion der Gefäße zu erzeugen, in der menschlichen Pathologie doch wohl infektiöse Einflüsse beim Zustandekommen dieser Erkältungsnephritis eine Rolle spielen dürften. Erfahrungsgemäß heilen die meisten der sowohl nach Infektionskrankheiten als nach Erkältungen auftretenden Nierenaffektionen nach Beseitigung der primären Infektion oder nach Ausscheiden der Toxine mehr oder weniger vollständig aus. Kommt es aber im Verlauf dieser akuten Nierenschädigung zu den lebensbedrohlichen Symptomen der Anurie und Urämie, dann kann nach Versagen der internen Hilfsmittel die Dekapsulation das Nierenparenchym von dem intrarenalen Druck befreien und auf dem Wege einer besseren Durchblutung die Diurese wieder in Gang bringen. Demgemäß beziehen sich die in der Literatur niedergelegten Fälle von Dekapsulation bei akuter Nephritis auch fast ausschließlich auf anurische und urämische Formen.

Meinhardt Schmidt (1905) dekapsulierte bei einem 6jährigen Knaben mit skarlatinöser Nephritis, die zu Ödem, viertägiger Anurie und urämischen Erscheinungen geführt hatte, die rechte Niere. Sie erschien vergrößert, jedoch war die Kapsel nicht stark gespannt. Das Organ selbst fühlte sich in der Kapsel pflaumenweich an. Die Nierenoberfläche wurde glatt und von braunroter Farbe gefunden. Nachdem die Kapsel abgezogen war, wurden mit einer Trommelfellnadel etwa $^1/_2$ Dutzend bis 1 cm tiefe Punktionen der Nierensubstanz ausgeführt, wobei es nur minimal blutete. Der Erfolg der Operation war prompt, indem nach drei Stunden 200 ccm klaren, hellgrünen Urins gelassen wurden; dieser zeigte beim Kochen nur eine leichte milchige Trübung und mikroskopisch neben Leukocyten und Epithelien einige kurze granulierte Zylinder. Die Diurese am darauffolgenden Tage betrug 500 ccm und stieg dann am zweiten Tage nach der Operation auf 1400 ccm, um sich weiter auf dieser Höhe zu halten. Die Ödeme im Gesicht und an den Füßen waren nach der

Operation zurückgegangen. Drei Wochen nach der Operation war der Patient vollkommen wiederhergestellt.

Harding nahm bei einem 12jährigen Knaben wegen Anurie und Urämie nach Scharlach die doppelseitige Dekapsulation vor. In den ersten 24 Stunden nach der Operation wurden 120 ccm Urin entleert. Nach einer Woche erreichte die Urinmenge normale Werte und 18 Tage post operationem verließ der Kranke geheilt das Krankenhaus.

Vitanow (1905) führte bei einer 51jährigen an Nephritis scarlatinosa haemorrhagica leidenden Frau, wegen Anurie und Urämie die einseitige Dekapsulation aus. Die Operation hatte prompte Wirkung auf die Diurese; die Symptome der Nephritis waren in kurzer Zeit verschwunden.

Volhard (1913) ließ bei einem 6jährigen Mädchen mit akuter Scharlachnephritis und viertägiger Anurie beide Nieren dekapsulieren. Er fand sie sehr stark vergrößert und dunkelrot. Nach Entfernung der sehr dünnen, leicht abziehbaren Kapsel quoll das Nierengewebe nur wenig vor. Zehn Stunden nach der Operation konnten mittels Katheters 15 ccm stark trüben blutigen Urins mit einem Gehalt von 22 ‰ Albumen entleert werden. Am nächsten Tage war bei besserer Urinsekretion (89 ccm) der Allgemeinzustand derselbe. In der folgenden Zeit tägliche Zunahme der Diurese und Sinken des Rest-N im Blute. Bei der Entlassung enthielt der Urin $^1/_2$ ‰ Albumen, das Sediment zeigte weiße und rote Blutkörperchen, Detritus, verfettete Zellen, aber keine Zylinder. Das höchste spezifische Gewicht einer Einzelportion betrug 1017 bei einer Gesamtmenge von 893 ccm. Es bestanden keine Ödeme und keine Blutdruckerhöhung. Eine Nachuntersuchung nach 1—2 Jahren ergab vollständige Heilung.

Diesem im Jahre 1913 beobachteten Fall reiht sich ein weiterer aus dem Jahre 1918 an. Er betraf ein 9jähriges Mädchen, das in der Scharlachrekonvaleszenz an einer Nephritis erkrankte und nach einigen Tagen, in denen Oligurie bestanden hatte, fast anurisch mit getrübtem Sensorium in die Klinik eingeliefert wurde. Die 24stündige Harnmenge am ersten Tage des Klinikaufenthaltes hatte 40 ccm betragen. Der Reststickstoff im Blut betrug 91,46 mg, Kreatinin 4,8 mg-%, Kochsalz 0,61425 %. Indican war negativ. Wegen Verschlechterung des Allgemeinbefindens und Fortbestehens der Oligurie entschloß man sich zur Dekapsulation beider Nieren. Diese zeigten sich stark hyperämisch, ihre Kapsel war leicht abziehbar. Am Tage nach der Operation betrug die Urinmenge 350 ccm bei einem spezifischen Gewicht von 1022. Die Ödeme des Gesichtes, der Arme und des Rumpfes waren geringer geworden. Im Urinsediment fanden sich Erythrocyten, Leukocyten und ziemlich viel hyaline und granulierte Zylinder. Am folgenden Tage weitere Steigerung der 24stündigen Harnmenge auf 710 ccm bei einem spezifischen Gewicht von 1025. Die Ödeme bestanden nur noch an den Beinen. Der Albumengehalt war 2 ‰ geblieben. Die nächsten Tage zeigten wieder eine Abnahme der Urinmenge (125, 430, 240, 100, 500 ccm) und ein Wiederauftreten der Ödeme. Unter den Erscheinungen der Herzschwäche trat, nachdem noch ein komplizierendes Pleuraempyem hinzugekommen war, sieben Tage nach der Operation der Tod ein.

Die Gegenüberstellung dieser beiden Fälle zeigt, daß in dem einen nach der Dekapsulation die Diurese prompt in Gang kam, während in dem anderen nach anfänglicher Besserung erneut Oligurie auftrat. Leider fehlen in dem letzten Falle bei der Operation und Sektion gewonnene histologische Vergleichspräparate, so daß man lediglich auf das klinische Bild angewiesen ist; doch dieses ist so eindeutig, daß man ungeachtet der vorübergehenden Besserung von einer Erfolglosigkeit der Dekapsulation zu sprechen genötigt ist. Hat die Dekapsulation vielleicht durch Entspannung (die Mitteilung enthält keine Notiz über eine besonders ausgesprochene Kapselspannung) auch zu einer vorübergehenden besseren Durchblutung und damit zu einer Steigerung der Diurese führen können, so vermochte sie doch nicht — wie man aus der eingetretenen klinischen Verschlechterung schließen muß — den anatomischen Prozeß aufzuhalten.

Den Fällen mit Scharlachnephritis reihe ich die Besprechung einiger akuter Nephritiden an, die zum Teil im Anschluß an Erkältungen entstanden

sind, zum Teil diesbezügliche bestimmte Angaben in der Anamnese vermissen lassen.

Worms und Harmand (1910) führten wegen akuter Nephritis mit Anurie und Urämie die Nephrotomie aus und erreichten schnelle Heilung.

Gümbel berichtete 1910 in der Zwickauer medizinischen Gesellschaft über eine Dekapsulation wegen Urämie bei akuter Nephritis: Bei dem 6jährigen Mädchen waren ohne alle Vorboten an den Beinen und den Bauchdecken Ödeme aufgetreten. Der Urin enthielt Albumen, die Urinmenge war sehr spärlich. Da in der Folgezeit der Eiweißgehalt, in der nur einige Kubikzentimeter betragenden Urinmenge 16 °/₀₀ war, das Ödem stark zugenommen hatte und unter Trübung des Sensoriums Krampfanfälle aufgetreten waren, nahm G. die rechtsseitige Dekapsulation vor. Die Niere sah in situ dunkelblaurot aus und war „anscheinend, jedoch nicht erheblich vergrößert". Nach einem Schnitt über den konvexen Rand zogen sich die Schnittränder der Kapsel sofort beträchtlich auseinander. Die histologische Untersuchung eines probeexzidierten Stückes ergab Schwellung und Exsudation in den Glomerulis und ausgebreitete fettige Degeneration der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Im Laufe der auf die Operation folgenden Nacht erfolgte Urinentleerung und am nächsten Tage kehrte das Bewußtsein wieder; Krampfanfälle waren nach der Operation nicht mehr aufgetreten. Der Harn enthielt drei Tage post operationem nur noch Spuren Albumen, die noch viele Wochen nachweisbar blieben. Die Ödeme waren ganz verschwunden.

Kümmell sprach in der Sitzung des ärztlichen Vereins in Hamburg vom 4. 11. 1919 über Erfolge mit der meist einseitig ausgeführten Dekapsulation bei 12 Fällen schwerster Kriegsnephritis mit Anurie und Urämie. Es handelte sich durchweg klinisch um das Bild der akuten Glomerulonephritis (in zwei Fällen liegt Kontrolle durch histologische Untersuchung eines probeexzidierten Stückes vor). Mit Ausnahme von einem Falle, der sich durch Abreißen des Verbandes eine Wundinfektion zuzog und starb, konnten alle geheilt bzw. sehr gebessert werden. K. fand, daß in diesen Fällen eine Vergrößerung des Nierenvolumens und eine dadurch bedingte starke Kapselspannung bestand, so daß die Niere aus der gespaltenen Kapsel heraussprang. Ihre Oberfläche war anfangs ganz anämisch und wurde dann hyperämisch. Kümmell schildert eingehender die Krankengeschichten von drei Fällen, die sämtlich nach der Operation sowohl Besserung der subjektiven Symptome (Atemnot, heftige Kopfschmerzen) als der objektiven Zeichen (Ödeme, Albumengehalt, Sedimentbefund) boten. Der Blutdruck, der in einem Falle vor der Operation 150 mm Hg betrug, war nach der Operation auf 125 gesunken.

Wilk (1916) berichtete über die Dekapsulation bei vier im Alter von 24—32 Jahren stehenden Soldaten mit allgemeinen Ödemen, Ascites, Verminderung der Harnmenge bis $^1/_3$ des Normalen bei 8 bis 17 °/₀₀ Albumen und einzelnen Zylindern, sowie weißen und roten Blutkörperchen im Sediment. Da die interne Therapie bei entsprechender Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr sowie Bäderbehandlung erfolglos war, und der beschriebene Zustand schon monatelang bestand, entschloß sich Wilk zur einseitigen Dekapsulation. Er fand jede Nierenkapsel mit dem sie umgebenden Fett- und Bindegewebe teils breit, teils strangförmig verwachsen, so daß die Ausschälung sehr erschwert war. Jede Niere war bis auf das Doppelte, in einem Falle das Dreifache ihrer gewöhnlichen Größe angeschwollen, die Kapsel derart gespannt, daß die Nieren lappenförmig eingeschnürt waren. An einzelnen Stellen war die Kapsel in Form bis markstückgroßer, mit Blutserum gefüllter Blasen von der Nierenrinde abgehoben. Die Nierenrinde selbst war tiefblau und blutete nach Ablösen der Kapsel stark. Nach der Operation nahm die Diurese deutlich zu und sechs Wochen post operationem waren die Ödeme restlos geschwunden und der Harn wies nur noch Spuren von Albumen auf.

Nicht recht verständlich ist die von Wilk gemachte Annahme, daß es sich in seinen Fällen nicht um eine anatomisch-pathologisch erkrankte Niere („wie es uns das mikroskopische Bild echter Nephritiden mit den bekannten unheilbaren Gewebsveränderungen zeigt"), sondern um eine funktionelle Störung, um eine Beeinträchtigung der Nierentätigkeit durch das umgebende, teils breit, teils strangförmig mit der Nierenoberfläche verwachsene Fett- und Bindegewebe gehandelt habe. Wenn auch die histologische Untersuchung bei

der Operation excidierter Gewebsstücke fehlt, würde ich doch nicht anstehen, sowohl aus dem makroskopischen Operationsbefunde, wie aus den klinischen Erscheinungen an eine anatomische Nierenveränderung zu denken. Ich möchte von der Ansicht des Autors abweichend in den beschriebenen Fällen eine akute Nephritis annehmen. Die bei dieser Erkrankungsform in der Niere gesetzten Schädigungen sind nicht, wie Wilk anzunehmen scheint, irreparabel, sondern sind bei Wiedereintritt normaler Zirkulationsverhältnisse wieder in ganzem Umfange rückbildungsfähig, was uns — wenigstens bis zu einem gewissen Grade — die klinische Heilung beweist. Wenn ich bei dem schon monatelangen Bestande der Nierenerkrankung trotzdem von einer akuten Nephritis spreche, so bringe ich mit dem Ausdruck „akut" die Rückbildungsfähigkeit der anatomischen Veränderungen und die klinische Heilbarkeit zum Ausdruck.

Unsere eigenen Erfahrungen mit Dekapsulationen bei akuter Glomerulonephritis beziehen sich auf 3 Fälle, die ich eingehender schildern möchte, da mir sowohl die in sämtlichen Fällen vor und nach der Operation ausgeführte chemische Blut- und Urinuntersuchung, wie die histologische Nierenuntersuchung für die Beurteilung der Dekapsulation von Wert zu sein scheint.

Der erste Fall (Journ. Nr. 1678/18) betraf einen 40jährigen Mann, bei dem vier Tage vor der Aufnahme in die Klinik Gesichtsödeme und Atemnot ohne besondere Vorboten aufgetreten waren. Bei der Aufnahme bestand ausgesprochenes Ödem des Gesichtes, der unteren Extremitäten und des Rückens. Die Harnmenge betrug 125 ccm bei einem spezifischen Gewicht von 1025 und 4 $^0/_{00}$ Albumen. Im Sediment fanden sich Erythrocyten, Leukocyten und granulierte Zylinder. Der Reststickstoff im Blut betrug 137 mg-$^0/_0$. Der Kochsalzgehalt 0,702 mg-$^0/_0$, Indican schwach positiv. Da der „Wasserstoß" trotz 0,5 Theocin völlig mißlang, die Oligurie fortbestand und seit drei Tagen täglich einmal Erbrechen aufgetreten war, entschloß man sich, nachdem ein Aderlaß keine Änderung gebracht hatte, zur Dekapsulation der rechten Niere. Die normal große Niere war von einer zarten, nicht gespannten Kapsel umgeben, die histologische Untersuchung eines probeexzidierten Stückchens ergab: Rinde im ganzen sehr breit, Zahl der Glomeruli und Tubuli nicht vermindert. Die Glomeruli im ganzen sehr stark vergrößert, die Kapseln prall ausfüllend, außerordentlich kernreich. In fast sämtlichen Glomerulis vereinzelte rote Blutkörperchen in den Gefäßschlingen, nirgends gute Blutfüllung der Glomerulusgefäße. In den Kapselräumen vereinzelte abgestoßene Epithelien, einzelne rote Blutkörperchen, Leukocyten und hyalines Eiweiß. In den Glomerulis vielfach Kernzerfall in kleine, intensiv färbbare Schollen; in einer Reihe von Glomerulis Mitosen, in den Schlingen zahlreiche polynucleäre, vereinzelte eosinophile Leukocyten. In einzelnen Gefäßgebieten weichen die Glomeruli von dem beschriebenen Verhalten insofern ab, als sie die Kapseln nicht so vollständig ausfüllen, stellenweise Wandverdickungen ihrer Gefäßschlingen zeigen, stellenweise auch Verklebungen der Schlingen mit der Kapselwand. Der Kerngehalt der Glomeruli ist meist geringer als der der Hauptmasse, doch finden sich auch in ihnen einzelne Leukocyten. Die zu den letztgenannten Glomerulis gehörigen Tubuli haben meist weite Lumina und enthalten etwas fädiges Eiweiß. Ihre Epithelien sind hoch und zeigen ein stark granuliertes Plasma. Die zu den erstbeschriebenen, stärker geschwollenen Glomerulis gehörigen Tubuli zeigen fast durchweg hochgradige Schwellungen ihres Epithels, so daß ein Tubuluslumen fast völlig fehlt. In einzelnen Tubulusgruppen findet sich Blut, Leukocyten fehlen fast vollständig in den Lumina der Tubuli. Die Arteriae interlobulares sind zum Teil reichlich mit Blut gefüllt, zum Teil enthalten sie nur hyalines Eiweiß. Die Arterienwände sind überall wohl erhalten, vereinzelte sichtbare Vasa afferentia enthalten hyalines Eiweiß. Fett findet sich in einzelnen Epithelien in außerordentlich feiner staubförmiger Ausscheidung, im ganzen in sehr geringer Menge. Also, alles zusammengenommen das Bild der akuten Glomerulonephritis.

Die Urinmenge, die vor der Operation zwischen 125 als Minimum und 250 als Maximum geschwankt hatte, stieg am Tage nach der Operation auf 550, um von da ab für die nächsten acht Tage zwischen 250 als niedrigster Zahl und 400 als höchster zu wechseln und sich für

die weiteren acht Tage um 750 zu halten, bis sie schließlich etwa 3—4 Wochen nach der Operation die Menge von 1000—1500 erreichte. Der Albumengehalt des Harnes wechselte zwischen 1 ‰ als niedrigster und 14 ‰ als höchster Zahl, wobei kein erkennbarer Einfluß der Dekapsulation festzustellen war. Auch der Blutdruck, der am Tage nach der Operation von 150 mm Hg auf 140 mm heruntergegangen war, stieg wieder annähernd auf die frühere Höhe, auf der er sich während der vierwöchentlichen Beobachtungszeit hielt. Die Ödeme wurden durch die Operation nicht beeinflußt. Der Reststickstoff betrug 14 Tage nach der Dekapsulation 237 mg-%, der NaCl-Gehalt 0,71 mg-%, Indican war stark positiv. Der Patient verließ leider vier Wochen nach der Operation trotz seines hilflosen Zustandes die Klinik und entzog sich der weiteren Beobachtung. Immerhin wird man auch in diesem Falle von einem nennenswerten Einfluß der Operation auf die Nierentätigkeit nicht sprechen können. Abgesehen von einer Steigerung der Harnmenge am Tage nach der Operation blieb die Diurese noch für die darauffolgende Zeit von drei Wochen eine recht geringe und erst allmählich trat eine langsame Zunahme ein, die man meines Erachtens direkt auf die Operation zu beziehen nicht berechtigt ist.

In einem zweiten hierher gehörigen Falle (Journ.-Nr. 2443/22) handelte es sich um ein vierjähriges Kind. Wahrscheinlich im Anschluß an eine Erkältung (die Eltern hatten eine vierstündige Radfahrt gemacht, wobei das Kind vorn auf dem Rade gesessen hatte) war eine Anschwellung des Leibes und der Beine aufgetreten. Bei der Aufnahme bestand sehr starkes allgemeines Ödem (Gesicht, Extremitäten, Ascites). Die Harnmenge schwankte zwischen 150 und 200 ccm, der Albumengehalt betrug 14—18 ‰. Im Sediment fanden sich neben Erythrocyten viel granulierte und hyaline Zylinder. So blieb der Zustand und änderte sich auch nicht, als acht Tage nach der Aufnahme unter Schüttelfrost und Temperaturanstieg bis 40° ein skarlatinaartiges Exanthem auftrat, das nach vier Tagen ebenso wie die Temperatur wieder vollkommen abgeklungen war. In den auf diese Fieberperiode folgenden Tagen betrug die Urinmenge etwa 200 ccm bei 32 ‰ Albumen und reichlich granulierten und hyalinen Zylindern, sowie vereinzelt doppelbrechenden Substanzen. Wegen Verschlechterung des Zustandes (Teilnahmslosigkeit, Anurie) wurde die Dekapsulation beider Nieren ausgeführt. Beim Einschneiden klaffte die Kapsel breit und ließ sich leicht abziehen. Die histologische Untersuchung eines probeexcidierten Stückchens ergab, daß die Glomeruli blutarm, aber doch nirgends völlig blutleer waren. Vereinzelte Glomeruli waren so geschwollen, daß sie die ganze Kapsel ausfüllten. Fast durchgängig war eine Kernvermehrung geringen Grades an den Glomerulis festzustellen. Die Tubulusepithelien waren zum Teil stark hyalin degeneriert, die Lumina mit geronnenem Eiweiß gefüllt. Die Operation wurde gut vertragen, die Harnmenge betrug in den nächsten Tagen 250, 280, 170, 450, 325 ccm. Der Eiweißgehalt sank von 8 auf 1 ‰. Die Ödeme nahmen ab, das subjektive Befinden war wesentlich besser bis 10 Tage nach der Operation unter Ausbruch von Varicellen ein erneutes Sinken der Harnmenge auf 160, 100, 120, 50, 60 ccm und ein Ansteigen der Albumenmenge auf 14, 18, 28, 30 ‰ auftrat. Gleichzeitig waren leichtere Ödeme an den Extremitäten und im Gesicht sowie beträchtlicher Ascites aufgetreten. Der Blutdruck war während der ganzen Beobachtungszeit nicht erhöht. Auf Wunsch der Eltern wurde das Kind nach Hause entlassen und ging etwa zwei Monate später urämisch zugrunde.

Ein weiterer Fall betraf einen 11jährigen Knaben, bei dem nach einer mit Halsschmerzen einhergehenden leichteren Erkrankung Gesichts-, Bein- und Scrotalödem auftrat. Nach zehntägiger Behandlung mit Bettruhe und salzfreier Trockendiät erfolgte wegen Verschlechterung des Zustandes Überweisung in die Klinik. Bei der Aufnahme zeigte der Knabe überaus starkes Ödem des Gesichtes sowie allgemeines Hautanasarca. An Lunge, Herz und Abdomen war nichts Besonderes festzustellen. Der Blutdruck betrug 164/105 mm Hg, die Urinmenge 550 ccm bei einem spezifischen Gewicht von 1016 und einem Albumengehalt von 6 ‰. Der Reststickstoff im Blute war 109 mg-%, die Ambardsche Konstante 0,77, der Kochsalzgehalt im Urin 0,33%, der Reststickstoff im Urin 0,63%. Nach drei Hungertagen, in denen nur etwas Obst verabreicht wurde, sank die tägliche Harnmenge auf 100 ccm mit einem spezifischen Gewicht von 1018 und einem Eiweißgehalt von 11 ‰. Im Verlauf der nächsten drei Tage weitere Abnahme der Diurese bis auf 38 ccm in 24 Stunden bei einem spezifischen Gewicht von 1017 und 7,5 ‰ Albumen. Im Urin betrug der Kochsalzgehalt 0,42%, der Reststickstoff 0,45%. Im Blute war der Reststickstoff 137,9 mg-%, der Kochsalzgehalt 0,868 g-%, der Kreatiningehalt 5,99 mg-%, Cholesterin im Blute 180 mg-%,

Ammoniak 5,69 mg-%. Die Trockensubstanz im Gesamtblut war 16,4%, im Serum 7,5%. Indican war dreifach positiv. Da die Diurese nicht in Gang kam, wurde die doppelseitige Nierendekapsulation vorgenommen. Die Nieren waren außerordentlich groß mit breiter blaßgrauer Rinde und zahlreichen Blutungen auf der Oberfläche. Im mikroskopischen Bilde eines probeexcidierten Stückchens sah man kaum eine bluthaltige Glomerulusschlinge. Die Schlingen waren kollabiert; an der Mehrzahl der Glomeruli war ausgesprochene Halbmondbildung zu erkennen. Das Epithel der Harnkanälchen war zum Teil schon recht stark verfettet. In der Nacht nach der Operation erfolgte der Exitus, ohne daß die Diurese wieder eingesetzt hatte. Bei der Sektion erwiesen sich die Nieren außerordentlich groß und zeigten zahlreiche Blutungen auf der Oberfläche; sie waren auf dem Schnitt von blaßgrauer Farbe. Im histologischen Präparat konnte man erkennen, daß die Schlingen fast sämtlich kollabiert waren, so daß kaum eine bluthaltige Gefäßschlinge zu sehen war. An der Mehrzahl der Glomeruli fanden sich mächtige Kapselverdickungen in Gestalt von Halbmondbildungen, das Epithel der Tubli contorti war stark verfettet und abgeplattet, das Lumen der Tubuli erweitert. Die intertubulären Capillaren waren ziemlich stark mit Blut gefüllt.

Die Ergebnisse der Dekapsulation in den eben aufgeführten 3 Fällen akuter Nephritis sind als wenig günstig zu bezeichnen. Kam es in dem ersten Falle auch zu einer vorübergehenden Steigerung der Diurese und zu einem kurzdauernden Sinken des Blutdrucks, so setzte doch bald wieder der Status quo ante ein mit hohem Blutdruck, starken Ödemen, die durch die Operation überhaupt nicht beeinflußt wurden, hohem Reststickstoffgehalt im Blute und starken positiven Indicanreaktionen. Der zweite Fall wäre vielleicht eher geeignet, den günstigen Einfluß der Dekapsulation darzutun, wenn nicht infolge einer erneuten Allgemeinkrankheit zu der bestehenden noch eine zweite neue Schädigung der Niere hinzugekommen wäre. Bei dem Auftreten der Verschlechterung nach dem zweiten Infekt wird man im Zweifel sein können, wieviel der Symptome auf Kosten der neuen Schädigung zu setzen und wieviel der fortschreitenden ersten Erkrankung zuzuschreiben ist. In der dritten Mitteilung schließlich konnte die Dekapsulation den kurze Zeit später eintretenden tödlichen Ausgang nicht aufhalten. Wir werden annehmen müssen, daß es sich hier bereits um die subakute (stürmischere) Verlaufsart mit rückbildungs*un*fähigen Veränderungen gehandelt hat.

Diese Beobachtungen stehen in ausgesprochenem Gegensatz zu den von anderer Seite mit der Dekapsulation bei akuter Nephritis gemachten Erfahrungen. Einige Autoren reden sogar auf Grund einiger, genügend lange beobachteter Fälle von einer vollständigen Heilung nach Dekapsulation. Gegenüber diesen Ansichten erscheint es wichtig, auch weniger günstig ausgegangene Fälle mitzuteilen und zu zeigen, daß bei weitem nicht jedesmal die Operation von einem prompten Erfolge begleitet ist. Es bleibt noch weiterer Beobachtung vorbehalten, festzustellen, ob neben dem Zeitpunkt der Operation noch irgendwelche andere Momente für den ungünstigen Ausgang verantwortlich zu machen sind.

Bei der Beurteilung des Wertes der Dekapsulation bei akuter Nephritis werden wir zu unterscheiden haben zwischen der momentanen Wirkung, die in der Beeinflussung der bedrohlichen klinischen Symptome: Anurie und Urämie besteht, und der Wirkung auf den anatomischen Prozeß. Daß die klinischen Symptome in zahlreichen Fällen weitgehend gebessert wurden, ist leicht aus den Notizen jedes Falles zu entnehmen, daß der anatomische Prozeß beeinflußt wurde, läßt sich nicht mit derselben Exaktheit beweisen; dazu wären histologische Kontrollpräparate erforderlich, namentlich von Fällen, die nach einer

Heilung der Nephritis nach Dekapsulation an einer anderen Krankheit zugrunde gingen. Immerhin wird man mit der Reserve, mit der man aus histologischen Präparaten auf klinische Symptome und Funktionszustände und umgekehrt zu schließen berechtigt ist, auch eine Änderung des anatomischen Prozesses im Sinne einer Besserung bzw. Heilung aus dem Schwinden der klinischen Symptome zu schließen berechtigt sein. In dieser Beziehung ist ein von Volhard mitgeteilter Fall sehr lehrreich, er zeigt uns die ersten Zeichen der eben beginnenden Heilung und führt uns im histologischen Bilde vor Augen, wie dem Stadium der Blutleere der Glomeruli der Wiedereintritt des Blutes in die Schlingen folgt. Es handelte sich um eine 41 jährige Frau mit schwerer akuter diffuser Nephritis. Wegen Anurie war am 11. Tage der Erkrankung die doppelseitige Dekapsulation mit Probeexcision vorgenommen worden. Es war gelungen, die Diurese wieder in Gang zu bringen und die übrigen Symptome zu bessern, aber am 7. Tage waren plötzlich heftige Schmerzen in der linken Nierengegend und schwerster Kollaps aufgetreten, von dem sich die Patientin nicht erholte. Der Wiedereintritt des Blutes in die Nierengefäße hatte zu einer Blutung aus der kleinen Probeexcisionswunde in das Nierenlager und zum Tode im Kollaps geführt. Bei der Probeexcision erwiesen sich die Glomeruli sehr groß, die Kapsel prall ausfüllend, stellenweise in die Tubuli contorti hineinragend. Der Kernreichtum der Glomeruli war nur wenig erhöht; sämtliche Schlingen waren weit und blutleer, ebenso die Vasa afferentia. Die Arteriae interlobulares waren weit und enthielten hyaline Eiweißmassen, in denen ab und zu ein paar rote Blutkörperchen eingeschlossen waren. Die großen Arterien enthielten Blut, die meisten kleinen Venen dagegen nur hyalines Eiweiß, aber keine Blutkörperchen. Die intertubulären Capillaren waren weitklaffend und fast vollständig blutleer. Das von der Leiche stammende Präparat (7 Tage später) zeigte, daß die Glomeruli den Kapselraum nicht mehr vollständig ausfüllten, der Kernreichtum war viel größer geworden; sämtliche Glomeruli waren bluthaltig, nur in einzelnen waren noch blutleere hyaline Schlingen. Sämtliche Arterien und Venen zeigten guten Blutgehalt.

Ich bin weit entfernt, die Änderung des Blutgehaltes der Glomeruli in diesem Falle nur der Operation zuzuschreiben, denn wir wissen, daß die Mehrzahl der akuten Nephritiden auch mit rein interner Therapie ausheilt, so daß wir für diesen Punkt dem chirurgischen Eingriff nur eine indirekte Indikation zuerkennen dürfen. Anders liegt es bei den lebensbedrohlichen Symptomen der Anurie und Urämie, hier ist für den zweifellos lebensrettenden Eingriff eine direkte Indikation gegeben.

Über die Indikation der Dekapsulation bei der akuten Nephritis äußert sich Volhard folgendermaßen: „Die Gefahr der echten Urämie infolge von Niereninsuffizienz und Harnvergiftung droht im frischen Stadium der akuten Nephritis nur dann, wenn die Abdrosselung der Nierengefäße so hochgradig ist, daß Anurie oder eine dieser praktisch gleichkommende Oligurie besteht. In solchen Fällen ist, solange wir noch kein sicheres Mittel kennen, die Störung der Nierendurchblutung unblutig zu beheben, die Dekapsulation der Niere unbedingt angezeigt. Man darf in der meist trügerischen Hoffnung, daß sich die Diurese wieder spontan einstellt, was in ganz seltenen Fällen vorzukommen scheint, keine Zeit verlieren und muß sich spätestens am 3. Tage der Anurie zu diesem Eingriff entschließen, wenn nach zweitägigem Fasten und nach

Anwendung länger dauernder warmer Bäder die Nieren gar nicht auf den Wasserversuch ansprechen.“ Auch Hirsch spricht sich bei akuter oder subakuter hydropischer Nephritis mit urämischen Erscheinungen, wenn die interne Therapie versagt, für den chirurgischen Eingriff aus. Er erblickt die Wirkung der Dekapsulation in der Befreiung des ödematösen Organes aus seiner Kapselumklammerung, glaubt aber, daß man durch eine rechtzeitig angelegte Hautdrainage, wie sie E. Meyer 1916 empfohlen hat, in einer Anzahl von Fällen um diese Indikationsstellung herumkommen kann. Eppinger hält die Dekapsulation bei der akuten Nephritis für indiziert 1. bei Anurie innerhalb der ersten 24 Stunden, 2. bei Zunahme der Oligurie, wenn die Ödeme nicht im Vordergrunde stehen und das spezifische Gewicht trotz der geringen Harnmenge abnimmt (6 dekapsulierte Fälle gingen in Heilung über), 3. bei hohem Blutdruck, Oligurie, Hämaturie und Druckempfindlichkeit der Niere im Verlaufe einer akuten Nephritis (bei 4 Fällen trat nach Dekapsulation rasche Besserung und Sinken des Blutdruckes zur Norm auf).

Ist die Dekapsulation auch im allgemeinen eine vollkommen ungefährliche Operation, so wird man doch vor ihrer Ausführung die Frage der Notwendigkeit und Berechtigung des Eingriffes um so genauer prüfen müssen, als der Ersatz der physiologischen Kapsel durch später sich bildendes Narbengewebe für den Träger in manchen Fällen nicht gleichgültig sein wird. Tritt z. B. bei einer derben sklerotischen Beschaffenheit der Nierenkapsel eine geringe Zunahme des Nierenvolums ein, wie sie eine funktionelle Beanspruchung bedingen kann, so werden zum mindesten Schmerzen, unter Umständen auch Funktionsstörungen eintreten. Lehrreich ist in dieser Beziehung ein von Lichtwitz in seinem Buche „Die Paxis der Nierenkrankheiten“ mitgeteilter Fall von Nephritis chronica levis dolorosa“, den er „nach und wahrscheinlich infolge einer im akuten Stadium — sicherlich überflüssigerweise — gemachten Dekapsulation“ beobachtete. Hier waren also, wie man aus der Bezeichnung entnehmen muß, nach der Operation Sehmerzen, vielleicht aber auch Zeichen für eine Erkrankung der Niere selbst (Nephritis chronica levis) aufgetreten. Diese von Lichtwitz am Menschen gemachte Beobachtung deckt sich mit den im Tierexperiment festgestellten Befunden Zondeks, über die dieser Autor auf dem 33. Chirurgenkongreß in Berlin 1904 berichtete. Er hatte zur Nachprüfung der von Edebohls bei chronischer Nephritis empfohlenen Dekapsulation bei Kaninchen die Kapsel von der Nierenoberfläche abgelöst und die Nieren zu verschiedenen Zeiten untersucht.

Nach Abziehen der Tunica fibrosa sah er auf der Nierenoberfläche fast überall Blut in sehr kleinen Tröpfchen hervorsickern. Diese Blutungen sind nach seiner Ansicht entweder die Folge des erhöhten Blutdruckes in der Niere oder sind durch Anreißen oberflächlicher Capillaren der Tunica fibrosa, die ihre zarten bindegewebigen Fortsätze in die Niere entsendet, entstanden. Bei einer Untersuchung nach fünf Tagen fand er dann, daß die ursprünglich dunkelbraun gefärbte Nierenoberfläche von einer bläulichweißen Schicht umhüllt war, die er als Fibringewebe deutete; dieses war bei einer acht Wochen nach der Operation vorgenommenen Kontrolle organisiert, und man fand jetzt an Stelle der früheren zarten, außerordentlich gleichmäßig entwickelten fibrösen Hülle neues, wesentlich dichteres Bindegewebe, das durch seine Neigung zur Schrumpfung einen schädigenden Einfluß auf die Niere auszuüben geeignet sei. Und noch auf eine weitere durch die Operation entstehende Schädigung weist Zondek auf Grund seiner Tierversuche hin. Da die Kapselgefäße gleichsam Ventile seien, deren physiologische Bedeutung bei den hohen physiologischen Blutdruckschwankungen in der Niere nicht zu unterschätzen sei, und die Dekapsulation ohne Zerreißung

derjenigen Kapselgefäße, welche aus der Niere hervordringen, nicht gut möglich sei, so wird nach Zondeks Ansicht die Niere durch die Edebohlssche Operation dieser Schutzvorrichtung beraubt. Die natürlich vorhandenen Kapselgefäße würden durch die Operation künstlich zerrissen, und deshalb sei auch der von Edebohls angeführten im Laufe eines Jahres nach der Operation auftretenden Neubildung von Kapselgefäßen keine wesentliche Bedeutung beizumessen.

Es erhebt sich jetzt die Frage, wie wir uns in den günstig verlaufenen Fällen die Dekapsulationswirkung vorzustellen haben, hieran schließt sich die weitere Frage an, ob die bisher angenommenen Erklärungen in den Operationsbefunden eine Bestätigung erfahren haben. Auf Grund der Volhardschen Arbeiten nehmen wir an, daß es bei der akuten Nephritis zu einer Gefäßsperre in den Glomerulis kommt. Da der funktionell wichtigste Teil der Niere sein Blut auf dem Umwege der Glomeruli erhält, so wird gerade der tubuläre Apparat gefährdet und ist der erste, der der Nekrobiose anheimfällt. Durch die als Abwehrmaßnahme des Körpers einsetzende Drucksteigerung im ganzen Gefäßsystem gelingt es vielleicht, die für den normalen Druck kaum mehr durchgängigen Capillaren wenigstens zum Teil wieder durchgängig zu machen und so der Nekrose der Tubulusepithelien entgegenzuwirken. Bei diesen Vorgängen kommt es zu einer Vergrößerung der Niere; aus diesem Mißverhältnis aber der vergrößerten Niere und der sich der Schwellung nicht anpassenden Kapselspannung erwächst neben der Gefäßsperre im Glomerulus dem andrängenden Blute noch ein zweiter Widerstand. Anhaltspunkte für das Mißverhältnis zwischen Nierenschwellung und relativ zu kleiner Kapsel erblickt Eppinger in der manchmal bei einer solchen „incarcerierten" Niere auftretenden Schmerzhaftigkeit. Als anatomisches Substrat für dieses Mißverhältnis führt er die Tatsache an, daß man gelegentlich bei der Obduktion einer anurisch verstorbenen akuten Nephritis in der von der Nierenoberfläche vorsichtig abgetrennten und vor das Licht gehaltenen Nierenkapsel zarte Einrisse, „die als förmliche Striae gravidarum im Sinne der intrarenalen Drucksteigerung angesprochen werden können", festzustellen sind. Ist nun diese zugrunde gelegte Vergrößerung der Niere und dadurch bedingte Kapselspannung durch die Operationsbefunde bestätigt worden? Leider läßt eine große Zahl der Operationsprotokolle auf diesen Punkt gerichtete Bemerkungen vermissen. Soweit überhaupt Angaben hierüber vorliegen, kann man eine Vergrößerung der Nieren und eine dadurch bedingte Kapselspannung annehmen. Auf Grund dieser Befunde wird es nicht schwer fallen, sich die durch die Operation herbeigeführte Lösung der Umklammerung als Ursache für eine bessere Durchblutung und damit für einen besseren Funktionszustand der Niere vorzustellen und sich so das Schwinden der bedrohlichen Erscheinungen der Anurie und Urämie zu erklären.

Nun existieren aber in der Literatur sichere Fälle, in denen eine Kapselspannung nicht konstatiert werden konnte, und in denen doch auf die Operation Besserung erfolgte. Wie soll man sich in diesen die Dekapsulationswirkung erklären? Ich glaube, man könnte beim Versuch der Deutung dieser Fälle daran denken, daß innerhalb des Glomerulus selbst eine vermehrte Spannung herrscht, die sich aber nicht der Glomeruluskapsel und dem umliegenden Gewebe mitteilt. Ob hier nur die bessere Durchblutung nach der Dekapsulation als der maßgebende Faktor anzusehen ist, bleibt fraglich, da man sich auch bei der zugrunde gelegten Annahme einer vermehrten Spannung lediglich innerhalb des Glomerulus den genauen Modus der Dekapsulationswirkung nur schwer vorstellen kann.

Daß die durch die Dekapsulation gebesserten und schließlich in klinischem Sinne geheilten Patienten auch pathologisch-anatomisch geheilt sind, d. h. daß in den Nieren eine vollständige Restitutio ad integrum eingetreten ist, ist bezüglich der akuten Nephritis durchaus denkbar. Ich erwähnte schon, daß die Schädigungen bei der akuten Nephritis unbedingt wieder rückbildungsfähig sind, und kann mir bei frühzeitig genug ausgeführter Operation auch die pathologisch-anatomische Ausheilung ohne Schwierigkeit vorstellen.

Bevor ich zu den chronischen Nephritiden übergehe, möchte ich noch einen von Volhard in seinem Buche angeführten Fall von subchronischer, mit Dekapsulation behandelter Nephritis anführen. Da die Beobachtung zeigt, daß die Operation in manchen, klinisch nicht vorauszusehenden Fällen auch eine Verschlechterung herbeiführen kann, gebe ich die klinischen Daten und den Verlauf ausführlicher wieder:

Es handelte sich um einen 25jährigen Kranken, der bereits $^1/_2$ Jahr vor seiner Krankenhausaufnahme die ersten Zeichen seiner Nierenerkrankung in Form von Oligurie und Ödemen bemerkt hatte. Bei der Aufnahme zeigte er eine schlechte Nierenfunktion (Wasser- und Konzentrationsversuch) bei einem Albumengehalt von 2–4 ‰. Im Sediment fanden sich reichlich hyaline und granulierte Zylinder sowie doppelbrechende Substanzen. Der Reststickstoff im Blut betrug 21 mg, der Blutdruck 150–160 mm Hg. Da bei der Dauer der Erkrankung Spontanheilung mit Sicherheit ausgeschlossen war, wurde die beiderseitige Dekapsulation vorgenommen. Hierbei erwiesen sich die Nieren als groß, Blutpunkte wurden auf der Oberfläche nicht festgestellt. Nach der Operation stieg der Eiweißgehalt und der Blutdruck betrug 170–190 mm Hg. Unter Abnahme der Diurese wurden Eiweißmengen von 20, 30 und 40 ‰ beobachtet. Starke Zunahme der Zylindrurie mit reichlich doppelbrechender Substanz, stark zunehmender Hydrops. Unter zunehmender Apathie, Erbrechen und Kräfteverfall Tod zwei Monate nach der Dekapsulation. Die histologische Untersuchung der Probeexcision ergab: sämtliche Glomeruli sehr groß, füllen die Kapsel vollständig aus, vielfach zwischen Glomerulus und Kapsel etwas hyalines Exsudat. Glomerulusschlingen vielfach mit der Kapsel verklebt, auffallend kernreich. Blutgehalt der Schlingen mäßig, Schlingen selbst verdickt, stellenweise etwas hyalin. Tubuli contorti meist weit, im Gefrierschnitt krystallinische Massen, die keine Fettfarbe annehmen. Das zwei Monate später bei der Sektion gewonnene Präparat zeigte die Glomeruli viel hochgradiger verändert. Die Kapseln waren sehr weit, die Glomeruli klein, der Kapselraum ausgefüllt durch hochgradige halbmondförmige Wucherungen, die auch in die trichterförmig erweiterten Tubuli hineinragten und diese vielfach verschlossen. Bei einem Teil der Glomeruli waren die peripheren Partien der Wucherungen fibrös umgewandelt, gelegentlich fand sich nur noch ein ganz kleiner Rest erkennbarer Glomerulusschlingen; diese hatten verdickte Wandungen, stellenweise waren ganze Schlingen hyalin oder fibrös umgewandelt. In einzelnen Glomerulis fehlte der Blutgehalt vollständig, in anderen waren nur einzelne Schlingen durchblutet. Das Interstitium war diffus verbreitert, vielfach mit Leukocyten infiltriert. Die Hauptstücke waren teils klein atrophisch, teils stark dilatiert mit abgeplatteten Epithelien und hyalinen Eiweißmassen im Lumen.

Danach können wir sagen, daß der Fall, der nach dem klinischen und anatomischen Bilde zum mindesten eine subchronische Verlaufsart erwarten ließ, klinisch und histologisch nach der Operation das Bild der subakuten Verlaufsart geboten hat.

Da die Operation in diesem Falle wegen der Größe der Niere schwierig war und eine längere Narkose nötig machte und letztere wieder eine postoperative fieberhafte Bronchitis nach sich gezogen hatte, so nahm Volhard an, daß unter Nachlaß der Herzkraft die Zirkulationsstörung in der Niere rasch so zugenommen hatte, daß die für die subakute Verlaufsart charakteristische ischämische Reaktion und Halbmondbildung eintrat.

IV. Chronische Nephritis.

Im Jahre 1901 hatte Edebohls, wie schon eingangs der Arbeit angeführt wurde, empfohlen, auch die chronische Nephritis, den Morbus Brightii durch Entfernung der fibrösen Kapsel zu heilen. Er ging dabei von dem Gedanken aus, hierdurch Anastomosenbildung zwischen den Gefäßen der Fettkapsel und der Nierenoberfläche zu erzielen und ähnlich der Talmaschen Operation bei Lebercirrhose neue Blutbahnen zu eröffnen. Drei Jahre nach diesem ersten Vorschlag veröffentlichte er eine Zusammenstellung über 72 Dekapsulationen bei chronischer Nephritis; hiervon waren 29 Patienten in einem Zeitraum bis zu 2 Jahren post operationem gestorben, während die restierenden 43 bis zu $11^1/_2$ Jahren nach dem Eingriff noch am Leben waren. Von den letzteren wurde der kleinere Teil geheilt, der größere gebessert. Die Mitteilungen von Edebohls veranlaßten eine große Zahl von Chirurgen, die Methode nachzuprüfen. Neben Beobachtungen über erzielte Erfolge wurden bald skeptische Stimmen laut, und die Mitteilungen von Edebohls, namentlich bezüglich der Diagnose des Morbus Brightii wurden angezweifelt. Loewenhard fand beim Studium der Krankengeschichten von 11 Fällen mit „einseitigem Morbus Brightii“ eine Komplikation mit Wanderniere und sah die neben der Dekapsulation ausgeführte Fixation als maßgebend für den Operationserfolg an. In demselben Jahr erschien eine Arbeit Guiteras, die auf Grund einer Rundfrage bei 150 amerikanischen Chirurgen folgendes Resultat über die operative Behandlung der chronischen Nephritis ergab. Von 120 Fällen waren

16% geheilt,
40% gebessert,
11% nicht gebessert,
33% gestorben.

An dieser Statistik Guiteras übte Elliot Kritik und schied 16 Fälle wegen ungenauer Angaben der Diagnose und des Operationsresultates aus. Von den 76 dekapsulierten Fällen chronischer Nephritis, die Elliot mitteilt, sind:

36 gestorben,
12 nicht gebessert,
2 verschlechtert.

Geheilt wurde kein Fall. Dagegen operierte er 29 Fälle von Wanderniere mit Albuminurie und Zylindrurie (Fälle, die Guiteras in seiner Statistik als chronische Nephritis aufgeführt hatte) mit sehr gutem Erfolge. Gentil berichtete über 81 Fälle chronischer Nephritis, die mit Dekapsulation behandelt wurden. Von diesen betrafen 34 Wandernieren mit Nephritis (25 wurden geheilt), von den übrigen 47 Fällen sind:

10 in klinischem Sinne geheilt,
21 gebessert,
16 im Anschluß an die Operation gestorben.

Interessant ist ein Vergleich dieser 4 eben aufgeführten Statistiken bezüglich der Zahlenangaben über die durch die Operation erzielte Heilung. Sie beträgt

bei Guiteras 16%,
bei Gentil 10%,
bei Elliot 0%.

Diese Divergenz der Zahlen ist zweifellos nicht der Operation zur Last zu legen, sondern der Tatsache, daß verschiedene Krankheitsformen unter der Sammelbezeichnung „chronische Nephritis“ mitgeteilt wurden, namentlich daß Fälle von Wanderniere unter dieser Bezeichnung geführt wurden.

In Deutschland verdanken wir Kümmell die Beobachtung eines größeren Materials operativ behandelter chronischer Nephritis. Er berichtete auf dem Chirurgenkongreß im Jahre 1912 über 26 Fälle operativ behandelten Morbus Brightii; hiervon waren 6 mehr oder weniger kurze Zeit nach der Operation gestorben, während bei 6 anderen kein nennenswerter Erfolg zu verzeichnen war. Dagegen zeigte der Rest von 14 Patienten, also mehr als die Hälfte, „mehr oder weniger deutliche Besserung derart, daß Ödeme und Albumen wesentlich zurückgingen und die Patienten ihrem Beruf nachgehen konnten“. In drei Fällen spricht Kümmell von einer anatomischen und klinischen Heilung und führt als Beweis hierfür die Krankengeschichten an. Aus ihnen ist ersichtlich, daß die vorher schwer erkrankten Nieren sich noch lange Zeit nach der Operation selbst schweren Leistungen gewachsen erwiesen (eine 19jährige Schwester überstand eine schwere fieberhafte Streptokokkenangina, ohne daß sich wieder Symptome der früheren Nephritis zeigten, ein anderer ertrug beschwerdefrei die Strapazen des Tropendienstes mit tagelangen Ritten). Im Jahre 1920 veröffentlichte Kümmell nochmals eine größere Statistik, in der neben einer Anzahl akuter Nephritiden die Zahl der von ihm operierten Fälle doppelseitiger chronischer Nephritis inzwischen auf 34 gestiegen war. Er hatte auch hier ähnlich günstige Erfolge wie früher und empfiehlt eindringlich die Dekapsulation auch bei chronischer Nephritis. Leider sind diese für die Dekapsulationswirkung bei chronischer Nephritis — bezüglich der Dekapsulation wohl dem umstrittensten Indikationsgebiete — so überaus wichtigen Fälle sehr kurz mitgeteilt. Man würde gern etwas über den Ausfall der Nierenfunktionsprüfungen vor und nach der Dekapsulation, namentlich über das Verhalten des Blutdruckes erfahren. Wenn dieser wirklich wie in einem mitgeteilten Falle kurz nach der Operation sich etwas gesenkt hat, so kann das sowohl auf dem Blutverlust beruhen, als auch Folge der Operation und Narkose selbst sein. Es wäre wichtig zu wissen, ob der Blutdruck auch für die Zukunft niedrigere Werte als vor der Operation zeigte. Von ebenso großem Werte wären auch eingehende histologische Beschreibungen von bei der Operation gewonnenen Probeexcisionen, die bei dem großen Material Kümmells eine fundamentale Stütze für die so überaus guten Resultate seiner operativ behandelten Fälle bilden könnten.

Über ähnliche Erfolge wie Kümmell berichten Gelpke (1904), Ferguson (1904), Claude-Duval (1905), Harris (1905), Sandberg (1905), Pauchet (1905), Francesco (1907), Baum (1908).

Ferguson suchte den Einwand, daß in den günstig beeinflußten Fällen keine chronische Nephritis vorgelegen hätte, dadurch zu entkräften, daß er in seinen 16 Fällen histologische Untersuchungen von probeexcidierten Stücken vornehmen ließ. Diese ergab in den seiner Beobachtung zugrunde liegenden Fällen „parenchymatöse und interstitielle Nephritis“. Da seine Beobachtungen teilweise mit Wanderniere kombiniert waren, werden wir seine günstigen Erfolge mit der Dekapsulation kritisch beurteilen müssen.

Von den Arbeiten aus den letzten Jahren möchte ich, um die Aufzählung nicht zu sehr in die Länge zu ziehen, nur die von Pousson und Karo (beide aus dem Jahre 1921) anführen. Pousson nahm bei 11 Fällen von chronischer Nephritis einen operativen Eingriff vor. Er berechnete 50% Todesfälle (bis 7 Tage post operationem); in den übrigen Fällen beobachtete er neben vorübergehendem auch längerdauernden Erfolg (6 bzw. 7 Jahre). In den 12 Fällen von Morbus Brightii, die Karo mitteilte, wurde fünfmal wegen schwerer Urämie der Eingriff vorgenommen. Hiervon blieben 4 Patienten lange beschwerdefrei. In 7 von den 12 operierten Fällen gaben nicht die urämischen Erscheinungen, sondern das Versagen der internen Mittel die Indikation zur Operation. Hiervon starb einer, während von den übrigen Patienten zwei klinisch vollkommen geheilt, die anderen wieder arbeitsfähig wurden.

Diesen Mitteilungen über günstige Erfolge stehen die Berichte anderer Autoren gegenüber, die nur eine zeitliche Besserung des Leidens nach der Dekapsulation auftreten sahen. Nach einer Periode auffallender subjektiver Besserung, die mit Nachlassen der objektiven Erscheinungen (Ödeme, Kopfschmerzen, Albumengehalt des Urins) einherging, trat weitere Verschlechterung ein (Pasteau, Nydegger, Ferguson, Bartkiewicz, Pauchet, Poussé, Jewett, Olliver, Gatti, Garceau, Israel, Stern, Riedel, Franke).

Bestritten wurde ein Einfluß der Operation auf die chronische Nephritis von Feranini, Cassanello, Zironi, Lamer, Boyt, Ertzbischoff, Zondek, Küttner und Rosenstein. Letzter berichtete über 6 von Israel ausgeführte Dekapsulationen bei sicherem Morbus Brightii, konnte in seinen Fällen aber die günstigen Resultate von Edebohls nicht bestätigen. Von den 6 Fällen starb

1 Patient durch die Operation,
1 befand sich erheblich schlechter,
2 waren unbeeinflußt,
2 in gewisser Hinsicht gebessert.

Der Autor schildert eingehender einen Fall von 3 Jahre bestehendem Morbus Brightii bei einem 19jährigen Mädchen, bei dem in Abständen von 3 Monaten die doppelseitige Dekapsulation vorgenommen war. Jede Operation war von einem urämischen Anfall gefolgt, der das erstemal nach 2 Tagen zurückging; nach der zweiten Operation jedoch ging die Kranke innerhalb 8 Tagen im urämischen Koma zugrunde. Hier hat also die Operation direkt den Tod verursacht, denn die Urämie folgte regelmäßig der Dekapsulation jeder Seite, während vorher bei der Kranken nichts davon vorhanden war. Den Unterschied der Edebohlsschen und seiner Ergebnisse erklärt Rosenstein damit, daß die von Edebohls durch die Dekapsulation geheilten Kranken sämtlich nicht an Brightscher Krankheit gelitten haben, sondern daß es sich um „Nephritiden bei Wanderniere“ gehandelt habe. Er weist auf die auffallende Tatsache hin, daß unter den 19 Fällen der ersten Serie mit 16 Wandernieren 9 dauernd geheilt worden sind, daß aber unter den 32 Kranken der zweiten Serie, bei deren Auswahl Edebohls strenger vorgegangen ist (Fälle, die Rosenstein als Morbus Brightii gelten läßt), keine einzige Dauerheilung hinzukommt. Die von Edebohls als gebessert angeführten Fälle unterzieht Rosenstein ebenfalls einer Kritik und erkennt von den 22 aufgeführten Besserungen nur

9 als beweiskräftig an. Ich muß ihm durchaus beipflichten, wenn er die Argumente, die Edebohls in seinen gebesserten Fällen anführt, nicht anerkennt; denn Notizen, wie die folgenden: „Im September war die allgemeine Wassersucht gänzlich geschwunden, aber in den letzten 2 Monaten sammelt sich wieder etwas Flüssigkeit im Abdomen an, und Patient leidet viel an Verdauungsstörungen“, oder „daß die Besserung durch akute Ausbrüche zuweilen gestört wurde und er weit davon entfernt ist, sich wohl zu befinden“, sind nicht angetan, den Zustand der Besserung darzutun.

Nach Ausscheiden aller unsicheren Fälle findet Rosenstein keinen großen Unterschied mehr zwischen seinen und den Edebohlsschen Resultaten. Seine Ansichten faßt er in drei Schlußfolgerungen zusammen:

1. Die Dekapsulation der Nieren ist bei schwerem Morbus Brightii eine gefährliche Operation (Beweis 26% operative Mortalität).

2. Dauerheilungen sind in keinem Falle von sicherem Morbus Brightii erreicht worden.

3. Die Besserungen erstrecken sich auf Fortbleiben der Ödeme (dagegen keine fortschreitende Besserung der Albuminurie und Zylindrurie) und Wegfall von Kopfschmerzen und Flimmern vor den Augen.

Ich darf vielleicht an dieser Stelle einige Bemerkungen zu dem seit den Edebohlsschen Arbeiten in der Literatur so häufig angeführten Begriffe der „Wanderniere bei chronischer Nephritis“ oder dem von anderer Seite gebrauchten Ausdrucke „Nephritis bei Wanderniere“ einfügen. Aus dem Studium der Literatur habe ich ersehen, daß in diesen Fällen die Diagnose „Nephritis“ lediglich aus dem Vorhandensein der Albuminurie gestellt wurde. Wie wenig dieses Vorgehen unseren heutigen Untersuchungsmethoden zur Diagnosenstellung entspricht, brauche ich nicht weiter anzuführen. Nachdem die Nephritis sowohl in ihrer akuten wie chronischen Form heute ein scharf begrenzter Krankheitsbegriff ist, würden wir zweckmäßig diese alte Bezeichnung ersetzen durch „Albuminurie bei Wanderniere“. Dieser Ausdruck ist nicht an bestimmte pathologisch-anatomische Vorstellungen geknüpft und präjudiziert nichts. Andererseits gibt er aber in klarer Form an, was vorliegt, denn daß es bei Abknickungen der Hilusgebilde — ein bei Wanderniere wohl nicht seltenes Ereignis — zur Absonderung eines eiweißreichen Harns kommt, ist durchaus denkbar, und daß in diesen Fällen die Nephropexie Heilung bringt, ist ebenso verständlich. Ich habe vergeblich in den als chronische Nephritis bei Wanderniere mitgeteilten Beobachtungen nach klinischen oder anatomischen Beweisen für die Diagnose „Nephritis“ gesucht. Auch die von Ferguson angeführten histologischen Untersuchungen von probeexcidierten Stücken, die ich bereits erwähnte, kann ich nicht uneingeschränkt anerkennen. Leider waren mir nur Referate seiner Arbeit zugänglich; in diesen wird von einer „parenchymatösen und interstitiellen Nephritis“ gesprochen. Nun sind aber entzündliche Veränderungen in Wandernieren durchaus nichts Häufiges. Jedenfalls erwähnt das ausführliche Lehrbuch der pathologischen Anatomie von Kaufmann nichts davon. Vorläufig möchte ich mich diesen anatomischen Beschreibungen und besonders der klinischen Diagnose der Nephritis bei Wanderniere gegenüber reserviert verhalten, solange nicht an einem einwandfreien Material sowohl

pathologisch-anatomisch als auch klinisch das Vorkommen von echter Nephritis bei Wanderniere bewiesen ist.

Connors hält die theoretischen Grundlagen der Dekapsulation bei chronischer Nephritis für nicht genügend fundiert. Seine eigenen Erfahrungen sowie eine Rundfrage bei Chirurgen ergaben keine Besserung oder gar Heilung der chronischen Nephritis. Auch Franke, Henry und Murard berichten über Mißerfolge. Letzterer sichtete 1914 die in der Literatur aufgeführten, durch die Dekapsulation günstig beeinflußten Fälle von Morbus Brightii und fand dabei, daß eine große Zahl von Wandernieren in den Statistiken unter der Flagge der chronischen Nephritis ging. Newman verwirft die Dekapsulation bei chronischer Nephritis, da sie auf einer Verkennung der anatomischen Tatsachen beruhe, und Lichtenstern bezeichnet sie „als eine gefährliche, auf die Ausheilung des Prozesses keinen Einfluß nehmende Operation“. Ähnlich äußert sich Zondek, der den Versuch, durch Enthülsung nach Edebohls die chronische Nephritis zu heilen, als keineswegs harmlos, in keiner Hinsicht gerechtfertigt und empfehlenswert bezeichnet. Besonders bedeutsam für die Beurteilung des Wertes der Dekapsulation bei chronischer Nephritis sind die von Stern mitgeteilten 8 Fälle. Hiervon habe ich 2 als wahrscheinlich in das Gebiet der Amyloidnephrose gehörend bereits angeführt, in den 6 übrigen handelte es sich einmal um eine im Anschluß an eine Pneumonie aufgetretene akute Glomerulonephritis und viermal um chronische Nephritiden, die sämtlich trotz Operation starben. Was die Mitteilungen wertvoll macht, ist die in jedem Falle vorgenommene histologische Untersuchung probeexcidierter Stücke, die einen Vergleich mit dem Sektionsmaterial erlaubt und neben den klinischen Symptomen einen exakten Maßstab für die Beurteilung der Dekapsulationswirkung abgibt. Ich komme auf die anatomischen Befunde noch zurück.

Unsere eigenen Erfahrungen über Dekapsulationen bei chronischer Nephritis erstrecken sich auf zwei Fälle, die ich, da die Operation beide Male keinen Erfolg zeigte, nur kurz anführen möchte.

Der erste (Journ.-Nr. 2751/21) betraf einen 26jährigen Diplom-Ingenieur, der das typische Bild der chronisch diffusen Glomerulonephritis bot. Es wurde bei ihm die Dekapsulation und periarterielle Sympathektomie der rechten Niere vorgenommen. Der Patient ging drei Tage nach dem Eingriff an einer Pneumonie zugrunde. Ein merklicher Einfluß der Operation auf die Nierenfunktion war nicht festzustellen. Dem entsprach auch die vollkommene Gleichartigkeit des histologischen Operations- und Sektionspräparates: vereinzelte Glomeruli erwiesen sich schon als völlig hyalin, während andere nur einzelne hyaline Schlingen zeigten. Die meisten Glomeruli waren blutleer und zeigten Kernvermehrung. Das Bindegewebe um die Glomeruluskapsel war stark gewuchert, die Tubuli waren mäßig erweitert, die Epithelien teilweise degeneriert.

In einem zweiten Fall handelte es sich um ein 13jähriges Mädchen, bei dem außerhalb der Klinik eine Nierenentzündung mit Gesichts- und Beinödemen festgestellt war. Nach erfolgloser, etwa $^3/_4$jähriger Behandlung erfolgte Überweisung in die Klinik. Nachdem hier zuerst noch eine Pneumokokkenperitonitis mit gutem Erfolge operiert worden war, wurde einige Monate später wegen starker Ödeme, erhöhtem Blutdruck (170 mm Hg) und großen Eiweißmengen (bis 20 $^0/_{00}$) die beiderseitige Dekapsulation vorgenommen. Die Ödeme waren in der ersten Zeit nach der Operation etwas zurückgegangen, traten später aber wieder in früherer Stärke auf. Der Eiweißgehalt betrug nach der Operation 12—14 $^0/_{00}$. Die Urinmenge war vor und nach der Operation annähernd gleich, ebenso das niedrige spezifische Gewicht um 1010 und das Urinsediment. Der Blutdruck betrug nach der Operation 170—180 mm Hg. Die histologische Untersuchung der Probeexcision hatte chronische Nephritis mit nephrotischem Einschlag ergeben. Einige Monate nach der Operation erfolgte außerhalb der Klinik der Exitus letalis.

Die operativ angegangenen Fälle von Schrumpfniere sind in der Literatur unter dem Kapitel „Chronische Nephritis“ aufgeführt. Da in den meisten Mitteilungen genaue Funktionsprüfungen der Niere, chemische Blutuntersuchungen und vor allem Blutdruckwerte fehlen, läßt sich nur aus den Operationsangaben über die Größenverhältnisse und die Beschaffenheit der Nierenoberfläche die Vermutung auf Schrumpfniere aussprechen. Immerhin scheinen doch einige hierher gehörige Fälle mit Dekapsulation behandelt worden zu sein. So betreffen ein letal ausgegangener Fall Sterns, ein 6 Jahre nach der Operation ad exitum gekommener Fall Kümmells und ein ebenfalls letal ausgegangener Fall Schedens und mehrere Fälle Rovsings Schrumpfnieren. Wenn Rovsing auch über „überraschend günstige Erfolge“ mit der Nephrolyse bei Schrumpfniere berichtet (er beobachtete erheblichen Rückgang des Blutdrucks, in einem Falle um 100 mm), und vollständiges Aufhören der Hämaturie), so ergibt doch die Durchsicht der übrigen Statistiken, daß von sämtlichen Nierenerkrankungen diese Fälle, wenn überhaupt so nur eine vorübergehende Beeinflussung durch die Operation zeigten und alle in mehr oder weniger kurzer Zeit unter Zunahme der Erscheinungen ad exitum kamen.

Welche Symptome der chronischen Nephritis können wir nun mit der Dekapsulation beeinflussen? Bei den Nephrosen und akuten Nephritiden hatte die Anurie und Urämie den Anlaß zum operativen Eingreifen gegeben, und dementsprechend hatten wir auch als hauptsächlichste Wirkung einen Einfluß auf die Diurese und das Sistieren der Krämpfe und Bewußtlosigkeit feststellen können, daneben in manchen Fällen Schwinden der Ödeme und Rückgang des Eiweißgehaltes im Urin. Bei der chronischen Nephritis waren es verschiedene Momente, die zu chirurgischem Eingreifen Anlaß gaben. Nur in den wenigsten Fällen finden wir urämische Symptome als Grund für die Dekapsulation angegeben; vielmehr zwangen Ödeme, hoher Eiweißgehalt des Urins und Erfolglosigkeit der internen Behandlung zur Operation. Da die chronischen Nephritiden in ihrer klinischen Symptomatologie ein viel mannigfaltigeres Bild bieten als die akuten, werden wir bei der großen Zahl der auf diesem Gebiete ausgeführten Operationen auch erwarten dürfen, daß in den verschiedensten Fällen auch verschiedene Symptome beeinflußt wurden. Ich entnehme der Arbeit von Wehner folgende Zusammenstellung über die Wirkung der Dekapsulation bei chronischer Nephritis. Es wurde beobachtet:

1. Eine unmittelbare Steigerung der Diurese von Gatti, Jaboulay, Jewett, Ferguson u. a.

2. Verminderung der Albuminurie von Gatti, Witzel, Scheben, Garceau, Oliver, Bartkiewicz, Ferguson u. a.

3. Eine Steigerung der Harnstoffausscheidung von Gatti, Claude und Duval, Dyson, Jaboulay.

4. Besserung des Allgemeinbefindens von Bartkiewicz, Garceau, Kidd, Sexton u. a.

5. Schwinden der Urämie von Leonardo, Witzel u. a.

6. Abnahme der Ödeme von Blake, Garceau, Gatti, Rosenstein, Scheben, Tysson, Frazier, Oliver, Bartkiewicz.

7. Wiederkehren der Arbeitsfähigkeit von Gatti, Jewett, Karo, Kümmell, Tysson.

8. Sinken der Harnmenge in einem Falle von Schrumpfniere (Scheben).
9. Abnahme des Blutdruckes von Claude-Duval, Rovsing, Kümmell.
10. Besserung des Sehvermögens trotz Retinitis albuminurica von Olivier.

Interessant muß es erscheinen, nachdem wir im Vorstehenden einen Einfluß der Operation auf die verschiedensten Symptome der chronischen Nephritis gesehen haben, sich die Frage vorzulegen, ob die Dekapsulation auch den anatomischen Prozeß beeinflußt. Über diesen Punkt sind wir dank der exakten Untersuchungen Sterns verhältnismäßig gut unterrichtet. Nach ihm ist eine Änderung des anatomischen Prozesses im Sinne einer Besserung nicht nachzuweisen. Im Gegenteil, Stern konnte beim Vergleich vital excidierter Gewebsstücke mit dem kurze Zeit (5 Tage, 8 Tage, 2 Monate) darauf gewonnenen Sektionsmaterial desselben Falles eine wesentliche Zunahme der bei der Operation nur in geringerer Ausdehnung vorhandenen interstitiellen Veränderungen feststellen. Er konnte diesen Befund an zwei Fällen, die 2 bzw. $2^1/_2$ Monate nach der Operation ad exitum kamen, erheben. Bei diesem Zeitraum konnte er eine vorübergehende Schädigung der Niere durch das Operationstrauma ausschließen. Der ursprünglich vielleicht nur angedeutete Prozeß war in beiden Fällen durch die Operation nicht zum Stillstand gekommen, sondern nach seiner Ansicht sogar stärker angeregt worden, eine Auffassung, die von mehreren Forschern im Tierversuch bestätigt wurde. So behaupten Zironi und Rondoni, daß der anatomische Prozeß in ihren Versuchen durch die Dekapsulation infolge einer beständigen Entwicklung nicht nur perirenalen, sondern auch intrarenalen Bindegewebes verschlimmert worden sei. In zwei weiteren Fällen konnte Stern den Nachweis führen, daß im unmittelbaren Anschluß an die Aushülsung der Niere sich eine rapide, mikroskopisch nachweisbare Verschlimmerung interstitieller Prozesse eingestellt hat. In beiden Beobachtungen ergab ein Vergleich der bei der Operation gewonnenen Präparate mit den Sektionspräparaten (die Sektion war 5 bzw. 8 Tage post operationem) Herde kleinzelliger Infiltration nicht nur im Bereiche der sich regenerierenden Kapsel, sondern auch noch tiefer in der Rinde, teilweise um die Glomeruli herum, teilweise als Stränge die Rinde durchsetzend. Diese Herde wurden in den Operationspräparaten vermißt. In dem einen Falle, bei dem es sich von vornherein um eine Schrumpfniere gehandelt hatte, die auch in den Excisionspräparaten ohne weiteres als solche zu erkennen war, zeigte sich in den post mortem gewonnenen Präparaten von den Harnkanälchen so gut wie keines mehr normal. Die Glomeruli waren teilweise verödet und zeigten teilweise eine erweiterte Kapsel und starke Kernvermehrung. Die Harnkanälchen waren erweitert, dabei wurde das ganze Nierengewebe von Rundzellen durchsetzt.

Auch Gatti konnte durch vergleichende Untersuchungen der während der Operation entnommenen Nierenstückchen mit den bei der Sektion erhaltenen nachweisen, daß die glomeruläre Veränderung bei der Autopsie diffuser und in der Entwicklung vorgeschrittener war, als bei der Operation. Auch die Prozesse im Interstitium waren bei der Sektion ausgedehnter, so daß die Dekapsulation den anatomischen Prozeß der Nephritis nicht aufzuhalten vermocht hatte. Eine Verschlimmerung des Prozesses durch die Dekapsulation hat Gatti an seinen Präparaten nicht nachweisen können.

Aus diesen Befunden sehen wir, daß von einem Einfluß der Dekapsulation auf den anatomischen Prozeß der chronischen

Nephritis nicht die Rede sein kann, und es fragt sich, ob es andere anatomisch nachweisbare Vorgänge sind, welche die in einzelnen Fällen chronischer Nephritis mitgeteilten temporären Besserungen zu erklären imstande sind. Zuerst wäre die Frage zu beantworten: Was geht an der Nierenoberfläche nach Entfernung der fibrösen Kapsel vor sich? Wird die Kapsel wieder neu gebildet? Kommt es zur Ausbildung neuer Gefäßbahnen an der Oberfläche? Lehrreich sind in dieser Beziehung auch wieder die Beobachtungen Sterns. In den beiden 5 bzw. 8 Tage nach der Operation zur Sektion gelangten Fällen zeigte sich bereits der Beginn der Kapselregeneration. Stern konnte in der Rindenschicht in verschieden großen Abständen voneinander Rundzellenanhäufungen nachweisen, die nach außen von einer Lage langgestreckter, mit langen, spindelförmigen Zellen versehener Fasern begrenzt waren. Denselben Befund konnte er an dekapsulierten Kaninchen erheben; hier hatte sich kurze Zeit nach der Aushülsung eine neue Kapsel, die aus nur wenigen elastischen Fasern bestand, gebildet, so daß es sich mehr um die Entwicklung eines narbigen, als die Bildung eines elastischen Gewebes handelte. Stern weist dabei auf die Wichtigkeit der elastischen Fasern hin. Diese Fasern geben der Kapsel jene Dehnbarkeit, die sie haben muß, um sich den physiologischen Druckschwankungen des Nierengewebes (bedingt durch die wechselnde Blutfülle) anpassen zu können. Daher kann es nicht gleichgültig sein, wenn wir an Stelle dieser dehnbaren Kapsel starres, festes narbiges Gewebe setzen, das arm ist an elastischen Fasern und damit weniger anpassungsfähig. Diese Befunde Sterns stimmen mit den von Herxheimer erhobenen überein. Er konnte mit seinen Versuchen beweisen, daß nach der Dekapsulation der Niere sich schnell eine besonders dicke Kapsel wieder bildet. Auch Fraenkel teilte diese Ansicht und betonte in der Diskussionsbemerkung zu dem Vortrage Herxheimers, daß die neugebildete Kapsel der Nierenoberfläche so fest anhafte, daß das Organ geradezu eingeschnürt erscheint. Von seiten der neugebildeten bindegewebigen Kapsel selbst wäre nach diesen Erfahrungen für die Niere nur Ungünstiges zu erwarten.

Wie steht es nun mit der Ausbildung neuer Gefäßbahnen zwischen Nierenoberfläche und Umgebung nach der Dekapsulation? Schon eingangs der Arbeit habe ich angeführt, daß die Annahme der Bildung von Kollateralen Edebohls in Analogie zur Talmaschen Operation zur Dekapsulation veranlaßt hatte. Nach seiner Anregung sind mehrere Forscher dieser Frage im Tierversuch nachgegangen. Nach Injektionsversuchen an Kaninchen meint Stursberg, die Bildung breiter gefäßreicher Verwachsungen im Sinne Edebohls' annehmen zu können und glaubt sich berechtigt zu der Auffassung, daß die Entkapselung eine „Neubildung von Gefäßverbindungen zwischen der Nierensubstanz und den angrenzenden Geweben" anrege. Obwohl Stern an Serienschnitten enthülster menschlicher Nieren keinen Übergang von Gefäßen der Kapsel in solche der Niere nachweisen konnte, gelang es ihm, im Tierversuch unter Änderung der bisherigen Versuchsanordnung einen Übergang von Gefäßen des Peritonealüberzuges bzw. der Fettkapsel in solche der Nierenoberfläche zu erkennen. Er schreibt der Ausbildung dieses Kollateralkreislaufes für die Ernährung der Nierenrinde eine gewisse Bedeutung zu, und da in der Rinde der Hauptteil der sekretorischen Tätigkeit des Organs vor sich geht, so ist Stern geneigt, eine günstige Wirkung dieser Gefäßentwicklung auf die

Nierenfunktion anzunehmen. Zu ähnlichen Resultaten kam auch Zaaijer im Tierversuch. Während nämlich nach Ehrhardts und Zaaijers Experimenten bei Unterbindung der Nierengefäße die Niere bis auf einen kaum 1 mm breiten, durch die Kapselgefäße ernährten Bezirk an der Peripherie nekrotisch wird, fand Zaaijer nach einer vorher ausgeführten Dekapsulation die sich erhaltende Rinde wesentlich breiter. In einer eingehenden experimentellen Arbeit wies Martini nach, daß bei der Entkapselung neue Gefäßbahnen sich bilden, die reichlicher sind als die vor der Entkapselung vorhanden gewesenen. Die nach Unterbindung der Nierenarterie oder Vene eintretenden nekrotischen Erscheinungen waren in der normalen Niere ausgedehnter als in der vorher entkapselten. In seinen Versuchen blieb ein Hund nach der gleichzeitigen Unterbindung von Arterie und Vene einer Niere nur dann am Leben, wenn vor der Operation die fibröse Kapsel exstirpiert worden war. Porcile fand, daß in der kurz zuvor dekapsulierten Niere die hämorrhagischen Infarkte bei der Unterbindung der Vena renalis viel geringer seien als in der kapselhaltigen Niere; auch die Heilungsprozesse an diesen Infarkten verliefen günstiger und schneller nach Entkapselung. Müller konnte nach Dekapsulation und Netzeinwicklung auf Röntgenbildern durch Injektion von Metallsalzen in die Arteria femoralis nach Ligatur der Arteria renalis eine „reiche neue Gefäßentwicklung“ um die Niere und in dieser nachweisen. Zu ähnlichen Egebnissen kam Girgolaff: 2—8 Wochen nach Dekapsulation mit Netzeinwicklung löste er sämtliche Verbindungen der Niere, ausgenommen die mit dem Netz, und konnte bei Injektion von Berlinerblau in die Aorta ein Eindringen der Injektionsmasse nicht nur in die Rinde, sondern auch in die Markschicht der Papillen feststellen. Cholzow konnte bei einer 3 Monate nach der Netzeinwicklung einer Niere vorgenommenen erneuten Operation an einem probeexcidierten Stückchen nachweisen, daß zahlreiche Gefäßverbindungen zwischen dem Nierenparenchym und dem Netz bestanden.

Im Gegensatz zu den angeführten Autoren, deren Zahl sich noch vermehren ließe, leugnet eine Reihe anderer Forscher das Zustandekommen eines Kollateralkreislaufes und lehnt die Dekapsulation überhaupt ab. Unter diesen Autoren führe ich ebenfalls nur einige an: Thelemann fand, daß in der sich schnell wieder bildenden Kapsel keine nennenswerte Mehrvascularisation zu konstatieren war. Ehrhardt wies bei Versuchen an Katzen „nie eine Gefäßneubildung“ nach, die zu wirklich nennenswerten Anastomosen zwischen Nierenrinde und Capsula adiposa geführt hätte. Ebenso hat Rondoni eine Neubildung von Kollateralen nicht gesehen, und weiter ergaben die Hundeversuche Taddeis, daß der nach Dekapsulation mit oder ohne Umhüllung der Niere mit Netz entstehende Kollateralkreislauf nicht ausreicht, um nach einer 6 bis 7 Wochen später vorgenommenen Gefäßunterbindung die Niere vor Nekrose zu schützen. Da die Gefäße des Netzes bald sklerosieren, kommt dem durch das Netz vermittelten Kollateralkreislauf eine Bedeutung nicht zu. Lick bestreitet wegen der sich sehr bald neubildenden, viel festeren gefäßarmen Kapsel überhaupt die Möglichkeit der Entstehung eines Kollateralkreislaufes. Er sieht die nach Dekapsulation entstehenden Kollateralen als Abkömmlinge des Hilus oder abnormer Hilusbildungen an. Zondek warnt davor, die physiologische Bedeutung der Nierenkapsel zu unterschätzen, und wendet sich gegen die Entfernung der Kapsel. Bei einer Niere, die infolge eines Steins im Ureter

im Zustand starker Stauung war, fand er die Kapselgefäße prall mit Blut gefüllt. Er betrachtet sie, wie schon angeführt, gleichsam als Ventile, die bei den hohen physiologischen Blutdruckschwankungen der Niere von großer Wichtigkeit seien. Da durch die Dekapsulation die Niere dieser Schutzvorrichtung beraubt werde, glaubt Zondek, daß man den Kranken mit diesem Eingriffe in mehr oder weniger hohem Grade schade.

Aus dieser Gegenüberstellung der verschiedenen Versuchsresultate ergibt sich die Ungewißheit unserer Kenntnisse über die Bildung eines Kollateralkreislaufes nach einer Dekapsulation. Aber zugegeben, daß ein Kollateralkreislauf zustande kommt, und weiter zugegeben daß dieser Kollateralkreislauf bei einer durch den Prozeß der chronischen Nephritis bedingten Einengung der Gefäße innerhalb der Niere zu einer Steigerung der Durchblutung der Niere führt, so bliebe immer noch der Beweis zu erbringen, daß diese Zuführung neuen Blutes von der Peripherie her den Krankheitsprozeß am glomerulären und tubulären Apparat zum Stillstand bringt und damit die Heilungsvorgänge anbahnt. Das ist aber nach den Befunden, die uns das histologische Bild einer chronischen Nephritis zeigt, nicht denkbar. Könnte man auch die in bindegewebige Umwandlung ihren Ausgang nehmenden Prozesse an den Glomerulis nicht beeinflussen, so bestände noch Hoffnung, die Vorgänge am Harnkanälchenepithel zu beeinflussen. Aber auch dies ist undenkbar, denn wir wissen, daß das Tubulusepithel in weitgehendem Maße abhängig ist von dem Verhalten, insbesondere der Durchströmung der Glomeruli; so läuft bei der Gefäßsperre der akuten Glomerulonephritis das Tubulusepithel am ersten Gefahr, der Nekrobiose zu verfallen.

Haben wir in den bisher angeführten Momenten noch keine befriedigende Erklärung für die Dekapsulationswirkung bei chronischer Nephritis finden können, so bliebe noch übrig, an nervöse Einflüsse zu denken. Zum Verständnis der hier in Frage kommenden anatomischen Verhältnisse seien kurz einige Bemerkungen vorausgeschickt. Die Niere erhält Fasern vom Vagus und Sympathicus, welch letztere im Nervus splanchnicus major et minor verlaufen. Der Vagus gibt einen Ast zum Ganglion coeliacum und vereinigt sich hier mit den Fasern des Splanchnicus major et minor, nachdem letzterer einen direkten Ast zur Niere abgegeben hat. Vom Ganglion coeliacum aus zieht neben und an die Nierenarterie ein Nervengeflecht (Nierennerven) zum Nierenhilus, wo es gemeinsam mit dem oben erwähnten Ast des Splanchnicus minor in die Niere mündet. Außerdem hat Jost beim Kaninchen Fasern nachgewiesen, die unmittelbar vom Bauchsympathicus zur Nierenarterie ziehen, ohne den Weg über den Vagus oder Splanchnicus zu nehmen; vielleicht sind sie identisch mit bisher makroskopisch nicht nachweisbaren Nervenfasern, die von der Bauchaorta in den Gefäßwandungen zur Niere ziehen und in der Wand der Nierenarterie in Ganglienzellen enden.

Nachdem man früher angenommen hatte, daß die am Hilus eintretenden Nervenfasern vom Hirn oder Rückenmark stammende Reize auf die Nieren übertragen und für die Funktion der Niere verantwortlich wären, brach Lobenhofer als erster auf Grund seiner Versuche mit dieser Anschauung. Er verpflanzte nach Exstirpation einer Niere die andere auf den Milzstiel und verfolgte mit Diurese- und Ausscheidungsversuchen die Tätigkeit des tubulären und vasculären Apparates der transplantierten Niere; er benutzte dazu die

Wasser- und Kochsalzausscheidung einerseits und die Ausscheidung körperfremder Substanzen, des Milchzuckers und Phloridzins andererseits und stellte dabei fest, daß die transplantierte Niere sich wie eine normale verhielt. Auch histologisch konnte er an der überpflanzten Niere keine Veränderungen nachweisen. Er bewies mit seinen Versuchen, daß die Niere eine selbständige nervöse Versorgung hat, und verlegte die Entstehung der Nervenreize in die Niere selbst. Seit und bereits schon vor diesen Versuchen Lobenhofers ist eine große Zahl von Autoren in zahlreichen Tierexperimenten der Frage der Niereninnervation nachgegangen (M. Ghiron, Frey, Ph. Ellinger, Hooker, Grek, Asher, Jost, Erich Meyer und Jungmann, Neuwirt, Lapeyre, Rohde, Yoschimura, Hoffmann, Mauerhofer, Dresel, Pico und Murtagh). Übereinstimmend ergab sich aus den Versuchen dieser Forscher, daß Nervendurchschneidung eine Polyurie zur Folge hatte, und zwar fand Ellinger, daß eine totale Nervendurchtrennung zu einer Vermehrung der Harnmenge mit prozentualer Verminderung der festen Teile und Säuremenge bei absoluter Vermehrung beider führte, während Splanchnicotomie dieselben Veränderungen in quantitativ geringerem Maße bewirkt. Die Polyurie nach Splanchnicusdurchtrennung sehen einige als Folge einer Vasoconstrictorenlähmung an, während andere wiederum das Auftreten der Diurese auf einen Reiz der Dilatatoren zurückführen. Nicht hat durch den Tierversuch entschieden werden können, ob der Niereninnervation ein unmittelbarer sekretorischer Einfluß zukommt, oder ob die nach Nervendurchtrennung auftretende Polyurie auf Gefäßwirkung zurückzuführen ist.

Nach den Ergebnissen dieser Tierversuche hätte zweifellos der Gedanke, das Wiedereinsetzen der Diurese auf nervöse Einflüsse zu beziehen, viel Bestechendes. So vertritt auch Boeminghaus den Volhardschen Standpunkt, daß die Dekapsulation, besonders dann, wenn die Kapsel energisch über dem Hilus abgezogen wird, zu einer wenigstens teilweisen Entnervung der Niere führe. Die Entnervung löse den Spasmus der Glomerulusgefäße und bedinge auf diese Weise das Wiedereinsetzen der Diurese. Dem steht aber entgegen, daß bei der Dekapsulation das Bindegewebe niemals in der Vollständigkeit am Hilus abgelöst werden kann, wie es zu einer Beseitigung des nervösen Einflusses notwendig wäre. Die in einer bindegewebigen Hülle den großen Nierengefäßen unmittelbar anliegenden Nervenstämme werden wohl bei jedem chirurgischen Einfluß sorgsamst von dem Messer der Chirurgen geschont. In der entfernten fibrösen Kapsel aber reichlich Nervengeflechte zu suchen, widerspricht der anatomischen Vorstellung, da wir wissen, daß die Nerven mit den Gefäßen am Hilus in die Nieren eintreten und sich dem Verlauf der Gefäße folgend verästeln. Leichter könnte man sich vorstellen, daß bei einer Nephrotomie der Sektionsschnitt durch die Niere zahlreiche Nervenverbindungen trennt, so daß in diesen Fällen die gesteigerte Diurese auf den Ausfall von hemmenden Nervenfasern bezogen werden könnte. Bedenken wir, daß die Nierensekretion als solche unabhängig von Nerveneinflüssen ist und nur die feinere Einstellung diesen unterliegt, so werden wir eine so grobe Störung, wie eine tagelang dauernde Anurie nicht lediglich auf nervöse Einflüsse, d. h. Aufhebung eines Gefäßkrampfes beziehen und ebenso ihre Beseitigung auch nicht nur damit erklären können. Immerhin sind dies bisher nur Vermutungen, und es fehlt uns noch der exakte Beweis, daß Nerveneinflüsse bei der Beseitigung der Anurie keine Rolle spielen.

Vielleicht bringt uns die Zukunft in dieser Frage weiter. Würden sich der Vorhardsche Vorschlag der Sympathektomie des Nierengeflechtes oder die von Boeminghaus an den Nieren von Hunden angestellten Versuche, den Splanchnicus zu anästhesieren, tatsächlich in einer Reihe von Operationen geeignet erweisen zur Beseitigung angiospastischer Zustände — und nach einem Versuche von Neuwirt scheint es so zu sein —, so könnte uns vielleicht die weitere Erfahrung lehren, ob Unterschiede in Harnmenge oder Zusammensetzung bestehen zwischen den Splanchnicoanästhesierten und den dekapsulierten Fällen. Würden sich hierbei weitgehende Übereinstimmungen ergeben, so könnte man daran denken, daß bei der Dekapsulation die Nervenleitung genau so unterbrochen wird, wie bei der Splanchnicusanästhesie. Vorläufig bleibt das aber noch zu beweisen.

V. Essentielle Nierenblutung.

Ferner hat noch Anlaß zu chirurgischem Eingreifen eine Form der Nierenerkrankung gegeben, bei der die Blutung im Vordergrunde der klinischen Symptome steht. Da man sich über das eigentliche Wesen dieser Krankheit ganz im Unklaren war, hat man ihr die verschiedensten Namen gegeben: essentielle Nierenblutung, renale Hämophilie, renale Epistaxis, angioneurotische Blutung der Niere, Blutung aus gesunder Niere, nephritische Massenblutung, Nephritis haemorrhagica, Nephritis haematurica. Diese letzten Bezeichnungen weisen schon darauf hin, daß man nephritische Veränderungen als Grundlage der Blutungen ansah, und so sind heute wohl die meisten der sich mit diesem Gebiete beschäftigenden Autoren — ob mit Recht, möchte ich dahingestellt sein lassen — der Ansicht, daß es sich um eine „chronische Nephritis" handelt. Schon Kotzenberg, ein Schüler Kümmells, hat im Jahre 1908 sämtliche aus der Literatur gesammelten 160 Fälle mit Ausnahme von zweien (Fall Spencers und Steinthals) für Nephritiden gehalten, allerdings ohne weder den klinischen, noch den histologischen Beweis für die Diagnose „Nephritis" erbracht zu haben. Da die Fälle sämtlich weit zurückliegen und aus einer Zeit stammen, in der man die heute zur Feststellung der Diagnose „Nephritis" üblichen Untersuchungsmethoden noch nicht anwandte, möchte ich mich der in diesen Fällen gestellten Diagnose gegenüber skeptisch verhalten und die Fälle als nicht genügend bewiesen ansehen. Kümmell schloß sich in einer neueren Arbeit aus dem Jahre 1920 der Ansicht Kotzenbergs an; sowohl die von anderer Seite mitgeteilten Fälle, wie seine eigenen faßte er als „beginnende einseitige Partialnephritis" auf, sonderte aber von den Fällen der Literatur die Beobachtung Scheedes und Klemperers, sowie eine eigene als nicht unter diese Diagnose fallende ab. Aus den histologischen Untersuchungen an probeexcidierten Stücken konnte Ascanazy „eine erst beginnende Nephritis" und Casper „auf Teile der Niere beschränkte nephritische Veränderungen" nachweisen. Die klinischen Symptome der Nierenerkrankung, sind abgesehen von der Hämaturie nach Kümmell, sehr geringe, namentlich ergibt die mikroskopische Untersuchung des Urins nur sehr wenig. Allerdings ist Casper der Ansicht, daß der normale Harnbefund nur ein scheinbarer ist, insofern fast immer in den zwischen den Blutungen liegenden Perioden im Harn minimale Eiweißmengen sowie Blut

und Zylinder nachgewiesen werden können. Daß in diesen Fällen keine Nierenfunktionsstörungen erwartet werden können, erklärt Casper damit, haß es sich histologisch nur um einige umschriebene Infiltrate in den Nieren handelt, die hier und da einen Glomerulus und seine Umgebung ergriffen haben, während das Gesamtparenchym der Organe unverändert ist. Kümmell hat 34 hierher gehörige Fälle operativ behandelt. Bei der überwiegenden Zahl wurde die Dekapsulation, in einer geringen die Nephrotomie ausgeführt; in vereinzelten recidivierenden Fällen mußte zur Nierenexstirpation geschritten werden. Mit Ausnahme von zweien konnten alle Patienten geheilt entlassen werden und waren noch Jahre nach der Operation arbeitsfähig. Die Ätiologie seiner Fälle bezeichnet Kümmell als unklar. Über die histologischen Befunde der exstirpierten Niere sagt er, daß es sich um eine beginnende Glomerulonephritis mit so geringen Veränderungen des Nierengewebes gehandelt hätte, „daß nur eine genaue Durchmusterung aller einzelnen Teile der Niere zum Nachweis positiver Veränderungen des Gewebes hätte führen können“. Da makroskopisch und auch bei oberflächlicher mikroskopischer Untersuchung derartiger Nieren oft keine Veränderungen zu finden sind, hält es Kümmell für erklärlich, daß man eine gesunde Niere vor sich zu haben glaubte und Bezeichnungen wie renale Hämophilie prägte. Doch berechtigen uns auch die von Ritter, v. Illyés und Zinner mitgeteilten negativen histologischen Befunde an exstirpierten Nierenteilchen natürlich nicht, die ganze Niere für gesund zu halten, da umschriebene Prozesse (entzündliche Veränderungen, Tumoren, Konkrementbildungen, lokalisierte Gefäßerkrankungen, Papillenangiome) in anderen Bezirken der Niere vorliegen können und dem histologischen Nachweis in einem kleinen probeexcidierten Stückchen entgangen sind. Deswegen besteht die Forderung Kapsammers, eine essentielle Nierenblutung erst dann zu diagnostizieren, wenn die histologische Untersuchung der in Serienschnitte zerlegten ganzen Niere keinen pathologischen Befund ergeben hat, vollkommen zu Recht, wenn sie natürlich in praxi auch nicht durchführbar ist. Die von anderen Autoren (Kretschmer, Casper, Stern, Stich, Loewenhardt, von Angerer, Connors, Oppel, Steinthal) beobachteten Fälle wurden teils unter der Diagnose der einseitigen Nephritis haemorrhagica, teils unter dem Verdacht auf Stein, Tuberkulose, Tumor oder Wanderniere operiert. Ich möchte glauben, daß auch in den Fällen, in denen die vermutete Ursache der Blutung bei der Operation nicht gefunden wurde, doch einer der oben angeführten Prozesse vorlag, wobei ich noch besonders darauf hinweisen möchte, daß auch Nierenbeckenblutungen die Ursache einseitiger Hämaturien abgeben können. Sie sind entweder Zeichen einer allgemeinen Bluterkrankung (Leukämie), oder sind auf Entzündungen, Stein, Tumor zurückzuführen und werden, falls ihre Abgrenzung von Nierenblutungen selbst möglich ist, nur selten Anlaß zu operativem Vorgehen abgeben.

VI. Nephritis dolorosa.

Zum Schluß möchte ich noch auf eine Form von Nierenaffektionen eingehen, die Anlaß zu chirurgischem Eingreifen gegeben hat, das ist die in der Literatur als Nephritis dolorosa bezeichnete Erkrankung. Ich hatte schon am Anfang

der Arbeit angeführt, daß Israel als erster in Deutschland Fälle von Nierenerkrankungen operiert hatte, bei denen Blutungen und kolikartige Schmerzen im Vordergrunde standen, ohne daß bei der Operation die vermuteten Nierensteine gefunden werden konnten. Zur Erklärung dieser durch die Operation günstig beeinflußten Fälle nahm Israel an, daß es infolge von Kongestionsschüben zu einer schmerzhaften Spannung der Nierenkapsel und zu Gefäßberstungen käme. Nach ihm hat dann Kümmell eine große Zahl dieser Fälle operiert und über seine Erfahrungen im Jahre 1912 im ärztlichen Verein in Hamburg berichtet. Er fand beim Freilegen der Niere eine „verdickte, mit der Fettkapsel verwachsene Capsula propria, Schrumpfungen und Einziehungen auf der Nierenoberfläche oder sklerotische Herde und im Parenchym Hyperämien und Stauungen“. An einigen Probeexcisionen derartiger Fälle konnte Kümmell „nephritische Prozesse“ erkennen und konnte bei Anwendung des Ureterenkatheterismus, namentlich bei mehrfach ausgeführten Untersuchungen „die klinischen Zeichen einer Nephritis, Zylinder und Albumen oft in geringer Menge, öfter das Albumen fehlend“, feststellen. Er ist der Ansicht, daß es sich um circumscripte oder im Anfangsstadium begriffene nephritische Prozesse handelt. Ein unterstützendes Moment für diese Ansicht sieht Kümmell darin, daß es bei einer großen Zahl von Fällen gelang, trotz der Einseitigkeit der Schmerzen und sonstigen Symptome bei gründlicher und mehrfacher Untersuchung eine leichte beginnende Nephritis auf beiden Seiten festzustellen. Kümmell gibt aber zu, daß es nicht in allen Fällen möglich sein wird, diese doppelseitigen Befunde zu erheben. Es wurden von ihm 13 hierher gehörige Fälle operiert, bei denen als prägnantestes Symptom die Schmerzen in der einen Seite hervortraten, in 4 Fällen wandte er die Dekapsulation, in 9 die Nephrotomie an; die Patienten wurden auf Jahre hinaus gebessert.

Da in allen diesen Fällen eingehende histologische Beschreibungen fehlen, so ist es schwer, sich eine genaue Vorstellung über das Wesen der diesen Fällen zugrunde liegenden Erkrankung zu machen. Ich kann mir nur denken, daß es sich entweder um feste Verwachsungen der Nierenkapsel mit der Umgebung gehandelt hat oder um akute Nephritis, die infolge Schwellung des Organs zu Kapselspannung und damit zu Schmerzattacken geführt hat, glaube aber, daß uns nur Fälle weiter bringen können, bei denen eine genaue, mit sämtlichen chemischen Untersuchungen verbundene klinische Forschung mit eingehenden histologischen Untersuchungen von Probeexcisionen vereint ist. Würden sie uns einen näheren Einblick in diese bisher noch ungeklärten Fälle bringen, dann würde es vielleicht auch gelingen, die heute vom wissenschaftlichen Standpunkt aus nicht mehr haltbare Bezeichnung der Nephritis dolorosa durch eine exaktere, nicht das Symptom (den Schmerz), sondern das Wesen der Erkrankung zum Ausdruck bringende zu ersetzen.

Zusammenfassung.

1a. Die chirurgische Behandlung der toxischen Nephrosen (Sublimat) hat keine Erfolge aufzuweisen. In 26 operativ behandelten Fällen von Sublimatniere konnte nur zweimal das Leben erhalten werden.

b) Die Fälle von Amyloidnephrose zeigten ebenfalls keine Besserung nach Operation.

c) Die Ansichten über die Wirkungen der Dekapsulation bei Eklampsie sind geteilt.

2. Die operative Therapie bei akuter Nephritis war in vielen Fällen von Erfolg begleitet. Es gelang des öfteren sowohl bei Scharlachnephritis wie bei Erkältungsnephritis die urämischen Symptome zum Schwinden zu bringen und die Anurie zu beseitigen. In einer großen Zahl von Fällen erfolgte post operationem eine Heilung im klinischen Sinne. Auch im Tierversuch wirkte die Dekapsulation bei künstlich erzeugter Nephritis günstig. Als Erklärung für die Wirkung der Dekapsulation wird eine Herabsetzung der intrarenalen Spannung angenommen. Das wird bewiesen durch die bei der Operation vielfach konstatierte starke Kapselspannung.

3. Bei chronischer Nephritis ist als Dekapsulationswirkung beobachtet worden: Steigerung der Diurese, Schwinden der Urämie, Abnahme der Ödeme und Albuminurie, Steigerung der Harnstoffausscheidung. Wohl ist in einigen Fällen eine vorübergehende Besserung, aber nur selten ein dauernder Erfolg nach der Dekapsulation gesehen worden. Manche der in der Literatur als nach Dekapsulation geheilt mitgeteilten Fälle von Morbus Brightii halten bezüglich der Diagnose einer strengeren Kritik nicht stand. Die Dekapsulation ist nicht imstande, den anatomischen Prozeß der chronischen Nephritis zum Stillstand zu bringen. Die entfernte Kapsel regeneriert sich sehr bald wieder. Als Erklärung für die Dekapsulationswirkung wurde gedacht an Herabsetzung des intrarenalen Druckes, Bildung von Kollateralen, Nerveneinflüsse. Die ersten beiden Erklärungen sind abzulehnen, die letzte erscheint unwahrscheinlich.

4. In Fällen von „essentiellem Nierenbluten“ hat die Dekapsulation und häufiger die Nephrotomie zum Aufhören der Blutung geführt. Diesen Fällen liegt vielleicht trotz häufig negativem histologischem Befunde probeexcidierter Stückchen doch eine anatomische Veränderung zugrunde, die nur dem Nachweis in den kleinen der Untersuchung zu Gebote stehenden Gewebsstückchen entgeht.

5. Die Fälle von Nephritis dolorosa sind sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch noch ungeklärt. Erst nach einer schärferen Abgrenzung des Krankheitsbegriffes wird der Operationserfolg beurteilt werden können.

IV. Epidemiologische Studien über die zweite große Poliomyelitisepidemie in Schweden 1911—1913.

Von

Wilhelm Wernstedt-Stockholm.

Mit 18 Abbildungen und 2 Übersichtskarten.

Inhalt.

Literatur.

(Siehe auch die Literaturangaben bei Wickman: Die akute Poliomyelitis etc. Berlin: J. Springer 1911 und Röhmer: Die experimentelle Poliomyelitis. Diese Ergebn. Bd. 8. 1912.)

Aaser: Eine Poliomyelitisepidemie im Frühjahr 1912 in Lindaas (Norwegen). Berlin. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 6.

Acquaderni e Cenni: Sopra due casi, l'uno d'encephalite, l'altro di poliencephalite inferiori da malatti di Heine-Medin. Riv. di clin. pediatr. Vol. 11, p. 31. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, S. 453.

Almquist: Cerebrospinalmeningit i Sverige. Några lärdomar från de svenska epidemierna. Hyg. Tidskr. Bd. 8, H. 1–2, S. 1.

Anderson and Frost: Transmission of poliomyelitis by means of the stable fly (Stomoxys calcitrans). Public. health reports. Washington 1912. p. 1733.

– – Poliomyelitis: Further attempts to transmit the disease through the agency of the stable fly (Stomoxys calcitrans). Public. health reports. Washington, May 2, 1913. p. 833. Zit. von Sawyer and Herms.

Androussieur: Die Heine-Medinsche Krankheit in der Schweiz mit besonderer Berücksichtigung einer Epidemie im Kanton Luzern im Herbst 1915. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1916. S. 961.

Batten: Acute poliomyelitis. Brain. 1916. p. 115.

Bidenkap: Poliomyelitisepidemien i Lesje laegedistrikt 1911. Tidskr. f. d. norske laegef. 1912. p. 149.

de Biehler: Contribution à l'étude de la maladie de Heine-Medin. Considerations relatives a l'épidémie de 1911 en Pologne. Cpt. rend. de l'assoc. int. de pédiatr. I. Congrès Paris: Steinheil 1912. Paris 1913. p. 213.

v. Bokay: L'épidémie de Heine-Medin en Hongroi en 1911. Cpt. rend. d. l'assoc. int. de pédiatr. I. Congrès 1912. p. 150.

Brandenberg: Zur Epidemiologie und Therapie der epidemischen Kinderlähmung. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1912. S. 1265.

Brorström: Akute Kinderlähmung und Influenza. Leipzig 1910.

Bryhni: Om poliomyelitens smitteforhold og udbredelsesmaade. Tidskr. f. d. norske laegef. 1906. p. 109.

Cnopf: Diskussion: Ref. in Zeitschr. f. Kinderheilk. 1914. S. 455.

Coldevin: En epidemi af poliomyelitis anterior acuta i Bratsbergs amt aar 1899. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. 1901. p. 377.

Cordier: Zit. von Netter.

Deussen: Beitrag zur Epidemiologie der akuten epidemischen Kinderlähmung mit besonderer Berücksichtigung der rheinisch-westfälischen Epidemie 1909. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 2, S. 1. 1913.

Dixon: Summary of the Pennsylvania state work in poliomyelitis. Journ. of the Americ. med. assoc. 1917. p. 90.

Dovertie: Barnförlamningens epidemiologi. Förh. vid 15 allm. sv. läk. 1912. Stockholm, Sv. Tryck. A–B. 1912. p. 163.

– Barnförlamningens epidemiologi. Inledningsföredrag vid 15 allm. sv. läkarem. i Stockholm 1912. Allm. svenska läkartidningen. 1913. p. 881.

Ehinger: Bidrag till den akuta barnförlamningens etiologi och profylax. Allm. svenska läkartidningen. 1914. p. 814.

Farrar: Report on outbreaks of disease affecting the cerebrospinal system in the Midland counties and in Dorsetshire. Rep. to the local gov. board on publ. health a. med. sub. New. Ser. Nr. 61. London 1912. p. 87.

Figueira: Maladie de Heine-Medin à Rio de Janeiro. Cpt. rend. d. l'assoc. int. de pédiatr. I. Congrès. Paris: Steinheil 1913. p. 230.

Flexner: The mode of infection in epidemic poliomyelitis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 59, Nr. 15. 1912.

– and Clark: Contamination of the fly with the poliomyelitis virus. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 56, p. 1717. 1911.

– – Paralysis in a dog simulating poliomyelitis. Journ. of exp. med. Vol. 17, p. 577. 1913.

Forssner und Sjövall: Über die Poliomyelitis acuta samt einem Beitrag zur Neuronophagienfrage. Zeitschr. f. klin. Med. 1907.

Frost: Epidemiologic studies of acute anterior poliomyelitis. United states publ. health serv. Hyg. labor. bull. Nr. 90. Oct. 1913.

Fürntratt: Die Poliomyelitis in Steiermark in den Jahren 1909 und 1910. Das österr. Sanitätsw. Bd. 23, S. 113. 1911.
Geirsvold: Lidt om akut poliomyelit og bakteriebefund ved samme. Tidskr. f. d. norske laegef. 1905. p. 732.
Gorter: L'épidémie de poliomyélite aiguë à Leyde en 1909. Cpt. rend. d. l'assoc. int. de pédiatr. I. Congrès 1912. Paris: Steinheil 1913. p. 219.
Gram: Meddelelser om poliomyelitens optraeden i Norge sommeren 1911. Tidskr. f. d. norske laegef. 1911. p. 854.
Greeley: Cultivation of the organism of poliomyelitis upon solid media. New York med. journ. 1917. p. 56.
Hagenbach: Über Poliomyelitisepidemien in der Schweiz. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1910. S. 1218.
Harbitz und Scheel: Pathologisch-anatomische Untersuchungen über akute Poliomyelitis und verwandte Krankheiten von den Epidemien in Norwegen 1903—1906. Videnskabsselsk. Skrifter I, Math.-naturw. Kl. 1907. Nr. 5.
Hassler: Anteckningar från poliomyelitepidemien i Frostvilken 1910. Allm. svenska läkartidningen. 1911. p. 433.
Hay Moir: Epidemic anterior poliomyelitis in south Derbyshire. Brit. med. journ. 1911. p. 1693.
Hellström: Om den akuta poliomyeliten. Sv. Läk. Förh. 1911. p. 288.
Hillier: Epidemic poliomyelitis occurring in Stowmarket, Suffolk. Brit. med. journ. 1911. p. 1690.
Howard and Clark: Experiments of insects transmission of the virus of poliomyelitis. Journ. of exp. med. Vol. 56, p. 1717. 1912.
Ibrahim: Mitteilungen über eine kleine Poliomyelitisepidemie in München. Ref. nach einem am 8. November 1912 in der Münchener Gesellschaft f. Kinderheilk. gehaltenen Vortrag. Zeitschr. f. Kinderheilk. Ref. Bd. 4, S. 925. 1913.
Jamin: Diskussion: Ref. in Zeitschr. f. Kinderheilk. 1914. S. 455.
Johannessen: Les expériences de la poliomyélite aiguë en Norwège. Cpt. rend. de l'assoc. int. de pédiatr. I. Congrès. Paris 1912. Paris: Steinheil 1913. p. 213.
Josefson: Experimental investigations with the object of determining the possibility of transmission of infantile paralysis by means of dead objects and flies. Report fr. the state med. inst. of Sweden to the XV int. Congr. on hyg. a. dermogr. Washington 1912. Nord. Bokh. 1912. p. 169.
— Experimentelle Untersuchungen über die Möglichkeit einer Übertragung der Kinderlähmung durch tote Gegenstände und durch Fliegen. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 2.
Jürgens: Diskussion: Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 8, 1914. Ref. S. 29.
Kahrs: Poliomyelitepidemien i Lunner 1903. Tidskr. f. d. norsk laegef. 1906. p. 761.
Keerley: Communicabillity of poliomyelitis. Arch. of pediatr. 1917. p. 32.
Kern: Über eine Anstaltsendemie von Heine-Medinscher Krankheit. Münch. med. Wochenschrift 1914. S. 1053.
Kling: Barnförlamningens uppträdande bland den vuxna befolkningen i Stockholm och Göteborg åren 1911 och 1912. Svenska läkaresällskapets handl. 1914. p. 103.
— et Levaditi: Etudes sur la poliomyélite aiguë épidémique. Paris 1913. Imprim. de la cour d'appel.
— — Le rôle de Stomoxys calcitrans dans la transmission de la poliomyélite aiguë épidémique. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig. Bd. 22, S. 260. 1914.
— und Pettersson: Keimträger bei Kinderlähmung. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. S. 320.
— — and Wernstedt: The presence of the microbe of infantile paralysis in human beeings. Investigations on epidemic infantile paralysis. Report from the state med. inst. of Sweden to the XV int. congres on hyg. and dermogr. Washington 1912. Nord. Bokhand. 1912. p. 5.
— — — Some conclusions with regard to the manner of dissemination of the infection upon our investigations and concerning the possibility of a transmission of the infection by means of bloodsucking animals. Investigations on epidemic infantile paralysis. Ebenda.

Kling, Pettersson and Wernsted: Recherches sur le mode de propagation de la paralysie infantile épidémique. (Maladie de Heine-Medin.) Prémier mémoire. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 12, S. 316. 1912.

– – – Deuxième mémoire. Ebenda. Bd. 12, S. 657.

– – – Troisième mémoire. Ebenda. Bd. 14, S. 303.

– – – Quatrième mémoire. Ebenda. Bd. 16, S. 17.

Kärcher: Epidemische Kinderlähmung. Bericht des Komitees für die Sammelforschung bei der New Yorker Epidemie von 1907. Jena: Verl. von G. Fischer 1910.

Langermann: Die Kinderlähmung im Großherzogtum Hessen während der Jahre 1909 bis 1914. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 80, S. 65. 1915.

Lebredo et Recio: Zit. von Netter. Cpt. rend. de l'assoc. int. de pédiatr. I congrès Paris 1912. Paris: Steinheil 1913. p. 240.

Leegaard: Beretning om en epidemi av poliomyelitis anterior acuta i Bratsbergs amt aar 1899. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. 1901. p. 377.

– Kliniske og epidemiologiske undersögelser over den akute poliomyelit i Norge med. saerlig hensyn paa dens forekomst i aaret 1905. Vidensk. Selsk. Skrift. I. Math.-naturw. Kl. 1908. Nr. 11.

– Die akute Poliomyelitis in Norwegen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1915. S. 145.

Lindner und Mally: Zur Poliomyelitisepidemie in Oberösterreich 1908. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1910. S. 343.

Lovett: The aftercare of poliomyelitis as a public problem Journ. of the Americ. med. assoc. 1917. p. 412.

– and Richardson: Infantile paralysis with special reference to its occurrence in Massachusetts 1907–1910. Infantile paralysis in Massachusetts during 1910. Boston: Wright and Potter 1912. p. 55.

– and Sheppard: The occurrence of infantile paralysis in Massachusetts in 1910. Boston med. a. surg. journ. May 25. 1911.

Low: Acute poliomyelitis. An analysis of sixty-two cases occurring in and around Edinbourgh in the epidemic of 1910. Proc. of the roy. soc. of med. Epidem. section. B. Vol. 2, p. 76. 1912.

Lust: Zur Ätiologie der Poliomyelitis. Vortrag, gehalten a. d. 21. Vereinig. südwestdtsch. Kinderärzte in Frankfurt a. M. am 14. Dez. 1913. Ref. in Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 8, S. 150. 1914.

– und Rosenberg: Beitrag zur Ätiologie der Heine-Medinschen Krankheit (Poliomyelitis acuta anterior). Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 121.

Löcker: Die Poliomyelitisepidemie im oberösterreichischen Landbezirke Steyr. Das österreich. Sanitätsw. 1909. Nr. 49, S. 71.

Marks: Infection of rabbits with the virus of poliomyelitis. Journ. of. exp. med. Vol. 16, p. 850. 1912.

Mathers: Some bacteriologic observations of epidemic poliomyelitis. Journ. of the Americ. med. assoc. 1916. p. 1019.

Medin: En epidemi af infantil paralys. Hygiea. Bd. 52, S. 567.

– Om den infantila paralysien med särskild hänsyn till dess akuta stadium. Nord. med. Ark. 1896.

– Über eine Epidemie von spinaler Kinderlähmung. Verhandl. d. X. internat. Kongr. Berlin 1890.

– L'état aiguë de la paralysie infantile. Arch. de méd. des enfants. 1898.

Meyer: Über die Heine-Medinsche Krankheit – spinale Kinderlähmung – in der Provinz Schleswig-Holstein in den Jahren 1909–1910. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 56, S. 46. 1911.

Müller, A.: Eine epidemisch auftretende Erkrankung des Nervensystems auf Nauru. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 14, Nr. 17. 1910.

Müller, Ed.: Die spinale Kinderlähmung. Eine klinische und epidemiologische Studie. Berlin: J. Springer 1910.

Nannestad: Beretning om en epidemi av poliomyelitis anterior acuta i Hvaler laegedistrikt sommeren 1904. Norsk. magaz. f. laegevidenskaben. 1906. p. 409.

Netter: Apparition sous forme épidémique de la paralysie infantile à Paris et sa banlieue en 1909. Notions fourniés par l'étude des épidémies des autres pays et par la pathologie expérimentale. Bull. de l'acad. de méd. 31. Mai 1910.
— La poliomyélite en France, Considerations épidémiologiques et cliniques. Cpt. rend. de l'assoc. int. de pédiatr. I congrès 1912. Paris: Steinheil 1913. p. 236.
Neustaedter and Thro: Experimentelle Poliomyelitis acuta. Dtsch. med. Wochenschr. 1912.
Nuzum: The production of antipoliomyelitic serum. Journ. of the Americ. med. assoc. 1917. p. 24.
— and Herzog: Experimental studies in the etiology of epidemic poliomyelitis. Ebenda. Vol. 67, p. 1205. 1916.
Parker: Zit. von Batten.
Peabody, Draper and Dochez: A clinical study of acute poliomyelitis. Monogr. of the Rockefeller inst. f. med. research. Nr. 4. June 1912.
Peiper: Das Auftreten der spinalen Kinderlähmung (Heine-Medinscher Krankheit) in Vorpommern. Dtsch. med. Wochenschr. 1909.
Platou: Nogle oplysninger om en epidemi av poliomyelitis anterior·acuta i Aafjorden hösten 1914. Tidskr. f. d. norske laegef. 1905.
Petrén et Ehrenberg: Études cliniques sur la poliomyélite aiguë. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Nr. 4. 1909. Paris: Masson 1909.
Pettersen: Epidemisk poliomyelit i Lier 1906. Tidskr. f. d. norske laegef. 1908. p. 393.
Reece: Report on the prevalence of acute poliomyelitis in Devonshire and Cornwall in 1911. Report to the loc. gouvern. board on public. health and med. sub. New Ser. Nr. 61. London 1912. p. 10.
— Certain aetiological considerations arising from observations of the behavior of the poliomyelitis in Devon and Cornwall, 1911. Proc. of the roy. soc. of med. Epidem. Sect. B. Vol. 2, p. 59. 1912.
Renault: Une épidémie de poliomyélite aiguë. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1910. p. 1862.
Richardsson: The rat and infantile paralysis: A teory. Boston med. a. surg. journ. 1916. p. 397.
Rißler: Zur Kenntnis der Veränderungen des Nervensystems bei Poliomyelitis anterior acuta. Nord. med. Arkiv. 1888.
Rosenau: Zit. von Anderson and Frost. Public. health reports. Washington 1912. XXVII, p. 1733.
— Towne and Wheeler: The etiologi of epidemic poliomyelitis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 67, p. 1202. 1916.
Sawyer and Herms: Attempts to transmit poliomyelitis by means of the stable fly (Stomoxys calcitrans). Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 61, p. 461. 1913.
Schippers und Lange: Über eine Epidemie der Heine-Medinschen Krankheit in den Niederlanden während des Jahres 1912. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1913. S. 359.
Schoug: Die Länge der Incubationszeit bei der akuten Kinderlähmung (Heine-Medinschen Krankheit). Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 11.
Suber: Epidemien af akut barnförlamning inom Linköpings provinsialläkare distrikt år 1911. Allm. svenska läkartidningen. 1912. p. 657.
Uffenheimer: Der Stand der Heine-Medinschen Krankheit (epidemische Kinderlähmung) in Bayern. Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 2833.
Waern: Diskussion. Svenska läkaresällsk. förhandl. 1911. p. 350.
Wennerberg: Kan den akuta poliomyeliten räknas till de kontagiösa sjukdomarne? Allm. svenska läkartidningen. 1911. p. 785.
— Ännu ett ord i poliomyelitfrågan. Ebenda. 1911. S. 905.
— Förhandl. vid Allm. Svenska Läkaremötet i Stockholm 1912. Svenska Tryckeriaktiebol. Stockholm 1912. p. 361.
Wernstedt: Diskussion. Svenska läkars. förhandl. 1911. p. 361.
— Some epidemiological experiences from the great epidemic of infantile paralysis which occurred in Sweden in 1911. Investigations on epidemic infantile paralysis. Reports from the state med. inst. of Sweden to the XV congress on hyg. and derm. Washington 1912. Nord. Bokhandl. 1912. p. 235.

Wernstedt: Epidemiologiska rön från 1911 års barnförlamningsepidemi i Sverige. Förh. vid. Allm. Svenska Läkarmötet i Stockholm 1912. Svenska Tryck. A--B. 1912. p. 183.
– Barnförlamningsepidemien i Halland 1912. Rapp. t. Kungl. Med. styr. Allm. svenska läkartidningen. 1913. p. 89.
– Barnförlamningsepidemien i Sverige 1911. Kungl. Med. Styrels. Arsb. 1911. Kungl. Boktryck. P. A. Nordstedt o. söner, Stockholm 1913.
– Observations épidémiologiques et cliniques concernant l'épidémie de poliomyélite, qui a sévi en Suède en 1911. Cpt. rend. de l'assoc. int. de pédiatr. Premier Congrès. Paris 1912. Paris: Steinheil 1913. p. 226.
Wickman: Studien über Poliomyelitis acuta. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Myelitis acuta. Berlin: S. Karger 1905.
– Beiträge zur Kenntnis der Heine-Medinschen Krankheit (Poliomyelitis acuta und verwandter Erkrankungen). Berlin 1907.
– Die akute Poliomyelitis bzw. Heine-Medinsche Krankheit. Berlin: Julius Springer 1911.
Zappert: Die Epidemie der Poliomyelitis acuta epidemica (Heine-Medinsche Krankheit) in Wien und Niederösterreich im Jahre 1908. Jahrb. f. Kinderheilk. 1910.
– Studien über die Heine-Medinsche Krankheit (Poliomyelitis acuta). Wien: Franz Deuticke 1911.

Im Jahre 1911 flammte zum zweiten Male eine große, das ganze Land heimsuchende Poliomyelitisepidemie in Schweden auf. Seit dem Jahre 1905 waren wir von einem allgemeinen epidemischen Auftreten der Krankheit verschont geblieben. Diese zweite große Landesepidemie ist zum Gegenstand eingehender Studien in verschiedenen Richtungen gemacht worden. Die hier vorliegende Arbeit — eine Studie der epidemologischen Verhältnisse — bildet einen Teil der im Jahre 1917 in der „Svenska Läkaresällskapets Handlingar" (hier als „Handl." zitiert) erschienenen Arbeit, deren erster, klinische Studien umfassender Teil im 25. Band der Ergebnisse publiziert wurde. Ebenso wie der klinische Teil erscheint auch der epidemiologische in verkürzter Form. Die Literatur ist bis einschließlich 1916 berücksichtigt. Zur näheren Orientierung verweise ich auf das in der Einleitung des ersten Teiles Gesagte.

I. (XV.)[1] Bisher auf der skandinavischen Halbinsel beobachtete Kinderlähmungsepidemien (historisch).

In enger Verbindung mit den großen Kinderlähmungsepidemien in Schweden stehen die von Norwegen. Sowohl im Jahre 1905, da die erste große Epidemie über unser Land hinzog, als auch 1911, da die zweite ausbrach, sind gleichartige Epidemien jenseits des Kölen aufgeflammt. Bemerkenswerterweise haben sich diese großen Epidemien streng auf die skandinavische Halbinsel beschränkt. Die Nachbarländer sind trotz reger Verbindung mit Schweden und Norwegen auffallend verschont geblieben. Weder aus Dänemark noch aus Finnland, den Ostseeprovinzen, dem nördlichen Deutschland, noch aus England ist von annähernd so heftigen Epidemien wie den skandinavischen berichtet worden. Ja in einigen dieser Länder liegen kaum irgendwelche Beobachtungen über ein ausgesprochen epidmisches Auftreten der Krankheit vor.

[1]) Die eingeklammerten Ziffern entsprechen denjenigen der Kapitel, Tabellen und Figuren in der schwedischen Arbeit.

Es sieht aus, als böte die skandinavische Halbinsel besonders günstige Bedingungen für das epidemische Auftreten der Krankheit. Die Zusammengehörigkeit der Epidemien beider Länder (Schweden und Norwegen) läßt es angemessen erscheinen, bei einem historischen Überblick die skandinavische Halbinsel als Ganzes ins Auge zu fassen. Es ist um so wünschenswerter, als ich in einem der folgenden Kapitel die Epidemien in Norwegen eingehender behandle. Im folgenden will ich mich darauf beschränken, bis auf die untenstehende Tabelle, die das Auftreten der Poliomyelitis auf der skandinavischen Halbinsel anschaulich macht, nur das Nötigste zu sagen und im übrigen auf die „Handl.“ zu verweisen.

Tabelle I (XIX).

Übersicht über das epidemische Auftreten der Kinderlähmung auf der skandinavischen Halbinsel.

Jahr	Norwegen				Schweden			
	Lokalisation	Anzahl der Fälle		Autor	Lokalisation	Anzahl der Fälle		Autor
		Paresefälle	sämtliche Fälle			Paresefälle	sämtliche Fälle	
1868	Söndre Odalen	14	—	Bull	—	—	—	—
1881	—	—	—	—	Umeå:bygden	18	—	Bergenholz
1886	Mandal	5—9	—	Oxholm	—	—	—	—
1887	—	—	—	—	Stockholm	43	—	Medin
1888	—	—	—	—	Åmmeberg	14	—	J. Larsson
„	—	—	—	—	Värnamo	30	—	Ajander
1895	—	—	—	—	Stockholm	21	—	Medin
1899	Bratsberg	54		Leegaard	„	54	—	Wickman
1903	Lunner	20	—	Coldevin	Göteborg	20	—	„
1904	Bjugn	20	—	Platou	—	—	—	—
„	Hvaler	41	—	Nannestad	—	—	—	—
1905	Ganz Norwegen	577	981	Leegaard	Ganz Schweden	868	1034	Wickman
1906	„ „	174	466	„	„ „		350	Wernstedt
1907	„ „	—	204	Offizielle Statistik	„ „		443	„
1908	„ „	—	59	„	„ „		317	„
1909	„ „	—	51	„	„ „	—	178	„
1910	„ „	—	57	„	„ „	—	180	„
1911	„ „	1158	1820	Leegaard	„ „	2712	3879	„
1912	„ „	183	425	„	„ „	3076	4311	„
1913	„ „	221	543	„	„ „	976	1257	„
1914	„ „	?	?		„ „	—	310	„
1915	„ „	?	?		„ „	—	216	„
1916	„ „	?	?		„ „	—	210	„
1905 bis 1916			?				12685	

Gut ein halbes Jahrhundert ist verflossen, seit die erste Poliomyelitisepidemie auf der skandinavischen Halbinsel beobachtet wurde. Es war eine kleine Epidemie von 14 Fällen, die von Bull — allerdings unter der Bezeichnung „Meningitis spinalis“ — in Söndre Odalen in Norwegen im Jahre 1868 beobachtet

wurde. Merkwürdigerweise liegen schon bei dieser kleinen Epidemie Beobachtungen über abortive Fälle vor. In zwei Familien, in denen typische Poliomyelitisfälle auftraten, berichtet Bull, erkrankte auch eines der Geschwister auf die gleiche Art, genas aber, ohne daß Lähmungen aufgetreten wären. Er glaubt, daß diese Fälle von der gleichen Art wie die Lähmungsfälle gewesen seien.

Am meisten bekannt aus diesen früheren Jahren ist das von Medin im Jahre 1887 zum ersten und 1895 zum zweiten Male beobachtete epidemische Auftreten der Krankheit in Stockholm. Die Epidemien umfaßten 43 bzw. 21 Fälle. Aus dem Jahre 1896 liegt eine ausführliche Publikation Medins über diese beiden Epidemien vor.

Medin konnte in dieser Arbeit Beobachtungen vorlegen, die in hohem Maße unsere Kenntnis der Symptomatologie dieser Krankheit erweiterten. Er zeigte, daß sie nicht immer unter dem alten wohlbekannten Bilde einer spinalen Lähmung auftrete. Die Krankheit könne sich auch, sagt er, unter dem Bilde einer Polioencephalitis, einer akuten Ataxie oder einer akuten Neuritis zeigen.

Als Ursache dieser verschiedenen Formen nahm Medin eine verschiedene Lokalisation des pathologischen Prozesses im Nervensystem, in der Hirnrinde, in den Nervenkernen oder Nervenstämmen an.

Die Epidemie von 1899 in Bratsberg wurde von Leegaard beschrieben. Während die Arbeit Medins uns als erste ein reicheres Bild der vielfältigen klinischen Formen gibt, so ist Leegaards Arbeit die erste, die sich eingehender mit der epidemiologischen Frage beschäftigt. Hier begegnen wir zum ersten Male der klar ausgesprochenen Ansicht der kontagiösen Natur der Krankheit. „Wenn man", sagt Leegaard, „die ganze Ausbreitung der Krankheit überblickt, so gewinnt man den Eindruck, man habe hier mit Ansteckung zu tun. Aus dem Beispiel, daß die Krankheit nach dem Besuche bei einem kranken Bekannten auftrat, geht auch hervor, daß sie bis zu einem gewissen Grade als direkt übertragbar anzusehen ist, aber kaum außerhalb des akuten Stadiums oder der ersten Woche." In Übereinstimmung mit dieser Ansicht rät Leegaard die Isolierung des Kranken (während drei Wochen) und nachfolgende Desinfektion an.

Leegaard lenkt die Aufmerksamkeit hin auf die Vorliebe der Krankheit, Herde oder Gruppen zu bilden und sich in radiärer Richtung auszubreiten. „Längs der Linie, an der sie fortschreitet", sagt er, „äußert sie sich entweder mit einzelstehenden Fällen, oder die Fälle häufen sich zu Gruppen." Diese können von zweierlei Art sein. Entweder wird von einem Falle aus die Infektion in alle Richtungen, in einem ganzen Landesteil verbreitet, oder es entsteht innerhalb kurzer Zeit in einem Haushalt oder in benachbarten Höfen eine Ansammlung von mehreren Fällen.

In Leegaards Arbeit begegnen wir auch zum ersten Male einen direkten Hinweis auf abortive Formen. Die Krankheit kann, sagt er, unter leichteren Formen auftreten, „die ich abortive nennen möchte und die bisher wenig bekannt sind." In den Darmkanal gelangt, kann der Krankheitserreger „wahrscheinlich gastrische Symptome und sonst nichts hervorrufen".

Auch in anderen norwegischen Publikationen aus dieser Zeit (Coldevin, Kahrs, Platou und Nannestad) tritt man für die kontagiöse Natur der

Krankheit ein. Platou und Nannestad weisen auch auf das Vorkommen abortiver Formen hin. „Alle diese 41 Fälle", sagt Nannestad, „sehe ich als unzweifelhafte Poliomyelitisfälle an. Es sind aber auch andere Fälle aufgetreten, die dieselben Initialsymptome darboten, wo aber die Lähmungen wenig hervortraten, rasch vorübergingen oder überhaupt fehlten, wo ich aber den Eindruck gehabt habe, daß es sich um ganz leichte, abortive Beispiele von Poliomyelitis handelte."

Schon zu dieser Zeit scheint man in unserem Nachbarland die Übertragbarkeit der Krankheit recht gut vor Augen gehabt zu haben. Aus dem Jahre 1904 datiert die Anmeldungspflicht der Krankheit in Norwegen und die Weisungen an die Gesundheitsämter, bei einer drohenden Epidemie alle Maßnahmen zu ergreifen, die bei den übrigen kontagiösen Krankheiten geboten erscheinen.

Das Jahr 1905 ist ein Merkstein in der Geschichte der Poliomyelitis. Bisher hatte sich die Krankheit bei ihrem epidemischen Auftreten sowohl auf der skandinavischen Halbinsel — wo bisher die meisten Epidemien beobachtet worden waren — als auch in anderen Ländern darauf beschränkt, eng begrenzte Gebiete heimzusuchen und nur etwa 10 bis 50 Fälle zu umfassen.

Im Jahre 1905 brach zum ersten Male eine Epidemie aus, die in einem Zuge große Landesstrecken durchzog. Es war das Schicksal der skandinavischen Halbinsel, die Aufmerksamkeit auch in dieser Hinsicht auf sich zu lenken. Weite Strecken unseres eigenen Landes als auch Norwegens wurden in diesem Jahre von der Krankheit befallen. Aus beiden Reichen zusammen wurden fast 2000 Fälle gemeldet, davon allein 1500 Lähmungsfälle.

Die ersten Publikationen über diese umfassende Epidemie stammt aus Norwegen (Geirsvold).

Bryhni veröffentlichte im selben Jahre (1905) seine Beobachtungen über die Epidemie von Bynaesset. Er liefert eine gute Beschreibung der abortiven Fälle, die, wie er fand, die Paresefälle an Zahl übertrafen. Er erwähnt, daß man oft „gleichzeitig und im selben Haus abortive, leichte und schwere Fälle regellos nebeneinander fand", und er hebt die Wichtigkeit der abortiven Fälle zur Erklärung der Verbreitungsart hervor. Bryhni hält es für bewiesen, daß sich die Krankheit direkt übertragen läßt, glaubt aber auch, daß andere Umstände (Erdboden, Trinkwasser) von Bedeutung sein können.

Weit bedeutungsvoller jedoch war Wickmans berühmte, im Jahre 1907 erschienene Arbeit über die schwedische Epidemie. Wickman war der erste, der eine umfassende wissenschaftliche Untersuchung der Epidemiologie vornahm. Er veröffentlichte eine detaillierte kartographische Studie über die Ausbreitung der Krankheit. Durch genaue Beobachtungen über das Verhältnis der Fälle zueinander in Zeit und Raum konnte er die Lehre von der Kontagiosität der Krankheit überzeugend stützen. Aber auch, was die Symptomatologie anlangt, hat Wickman unsere Kenntnisse der epidemischen Kinderlähmung erweitert und vertieft. Als neue Formen stellte er die meningitische und die Landrysche auf. Ein eingehendes Studium widmete er den abortiven Formen und legte ihre Bedeutung in epidemiologischer Hinsicht klar.

Außer von Wickman wurde diese große skandinavische Epidemie in verschiedenen Richtungen von Harbitz und Scheel, Forssner und Sjövall, Leegaard und Brorström bearbeitet.

Auch nach dem Jahre 1905 fanden sich in Schweden und Norwegen in der Regel weit mehr Fälle, als man vor diesem Jahr zu beobachten gewohnt war (s. Tabelle I). Auch von kleinen Epidemien ist berichtet worden.

Erst im Jahre 1911 flammte die Krankheit aber wieder zu einer weite Landstriche heimsuchenden Epidemie auf. Kleinere Publikationen in medizinischen Zeitschriften über vereinzelte kleine Epidemien seit dem Jahre 1905 und über Teile der zweiten großen Epidemie liegen von Pettersen, Bidenkap, Gram, Aaser, Johannessen, Petrén und Ehrenberg, Haßler, Suber, Hellström, Waern, Dovertie und Wernstedt vor.

Die zweite große Epidemie ist, soweit sie Norwegen betrifft, von Leegaard gründlich bearbeitet worden. Ich finde später Gelegenheit, auf sie zurückzukommen.

In Schweden konnten Kling, Pettersson und Wernstedt während der zweiten großen Epidemie den Nachweis des Poliomyelitisvirus im Schleim des

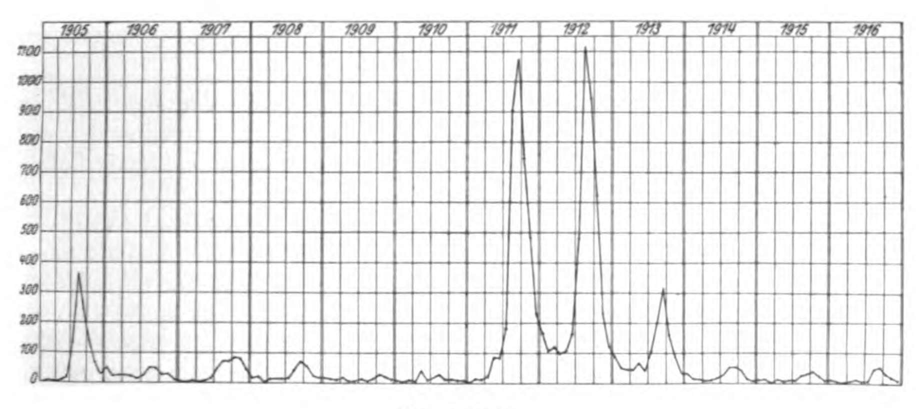


Abb. 1 (18).

Rachen-, Mund- und Nasenraums, wie auch des Darmkanals erbringen und damit eine weitere Stütze für die Lehre von der kontagiösen Natur der Krankheit liefern. Josefson bewies die Infektionsgefahr von Gegenständen, die mit dem Kranken in Berührung waren, Kling, Kling und Levaditi, Kling und Pettersson, Schoug und Wernstedt lieferten noch andere Beiträge zur epidemiologischen Kenntnis der Krankheit.

Im folgenden soll es meine Aufgabe sein, die Resultate fortgesetzter Studien in dieser Richtung darzulegen.

Auf der beigefügten Kurve (s. Abb. 1) sind sämtliche in den Jahren 1905 bis 1916 in Schweden aufgetretenen Kinderlähmungsfälle graphisch registriert.

II. (XVI.) Die Ausbreitung der zweiten, großen Kinderlähmungsepidemie in Schweden (Überblick).

Die große Kinderlähmungsepidemie des Jahres 1905 in Skandinavien erlosch sehr rasch in unserem Land. Schon im folgenden Jahre, besonders in dessen

letzten Monaten, bemerkte man einen starken Rückgang. Aus dem Jahre 1906 sind kaum ein Drittel soviel Fälle gemeldet wie aus dem Jahre 1905.

Anders verhielt sich, besonders in Schweden, die Epidemie, die im Jahre 1911 ihren Erntezug über die skandinavische Halbinsel antrat. Die Intensität dieser Epidemie erlahmte auch im folgenden Jahre nicht. Ja aus diesem Jahre sind sogar mehr Fälle gemeldet worden. Erst im Jahre 1913 beobachtete man einen namhaften Rückgang. Doch traten in diesem Jahre immer noch mehr Fälle auf als im Jahre 1905. Im Jahre 1914 sank die Anzahl der Fälle auf einige Hundert, eine Ziffer, die sich dem Werte nähert, mit dem wir auch in den Jahren vor 1911 zu rechnen gewohnt waren.

Diese letzte große Epidemie hat unserem Lande viel mehr Opfer gekostet als die Epidemie von 1905. Während die Anzahl der Fälle (Parese- und Abortivfälle) aus der Epidemie von 1905 nur etwas über 1000 betrug, stieg die Ziffer aus den Jahren 1911—1913 bis gegen 10 000.

Die Anzahl der tödlich verlaufenden Fälle aus der zweiten großen Epidemie übersteigt sogar die Gesamtzahl der Krankheitsfälle aus der ersten.

Die ersten Ansätze zu einem epidemischen Auftreten der Krankheit im Jahre 1911 traten schon im Vorfrühling hervor. An vier voneinander weit entfernt liegenden Orten des Landes traten schon damals epidemieähnliche Häufungen von Fällen auf.

So beobachtete man im März und anfangs April im Kirchspiel Färila im Bezirk („Län") Gävleborg in einem begrenzten Gebiet eine kleine Gruppe von 7 Fällen. Anfangs April traten in Hotagen, weit oben an der norwegischen Grenze in Jämtland, die ersten Fälle einer Epidemie auf, die späterhin etwa 40 Fälle (Parese- und Abortivfälle) umfaßte. Ungefähr gleichzeitig traten in einer anderen abgelegenen Gegend in Tjäl im Bezirk Västernorrland 5—6 Fälle in verschiedenen Familien aus zwei benachbarten Dörfern auf. Ende April und anfangs Mai war auch in Stockholm eine Epidemie in vollem Gange.

Was das Auftreten und die Verbreitung der Krankheit in den nächstfolgenden Monaten, wie auch in den Jahren 1912/13 anlangt, so muß ich auf die schwedische Arbeit hinweisen (s. „Handl.").

Wie ein Blick auf die Übersichtskarten I und II (S. 349 und 350) zeigt, ist kaum einer der 24 Regierungsbezirke („Län") des Landes von einem epidemischen Auftreten der Krankheit während der zweiten großen Epidemie verschont geblieben. Die erste große Epidemie ließ dagegen eine Reihe von Bezirken unberührt.

Auffallend milde ist die Epidemie bisher im Bezirk Gottland aufgetreten. In der Stadt Visby traten allerdings im Jahre 1911 13 Fälle auf. Aus den Landgemeinden wurden jedoch in den Jahren 1905 und 1912 keine Fälle gemeldet, im Jahre 1911 nur einer und im Jahre 1913 drei Fälle. Auf der zweiten großen dem Festlande naheliegenden Insel Öland liegen die Verhältnisse anders. Hier zeigten sich 1905 sowohl wie 1911—1913 recht zahlreiche Fälle.

Die Verteilung der Fälle dieser zweiten großen Poliomyelitisepidemie unseres Landes auf die einzelnen Monate geht aus der beigefügten Zusammenstellung (Tabelle II) hervor. Diese ist eine Zusammenziehung der Tabellen XX—XXII der schwedischen Arbeit (s. „Handl.").

Tabelle II (XX—XXII).

1911—1913 in Schweden beobachtete Poliomyelitisfälle auf die einzelnen Monate verteilt.

Jahr	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli
1911	2	17	13	23	88	86	184
1912	168	106	122	99	109	165	481
1913	90	51	46	45	70	41	105
1911—1913	260	174	181	167	267	292	770

Jahr	August	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Unbekannt	Summe
1911	905	1079	748	481	232	21	3879
1912	1120	946	625	232	123	15	4311
1913	201	322	162	90	34	—	1257
1911—1913	2226	2347	1535	803	389	36	9447

III. (XVII.) Die Wurzeln der Epidemie.

Wo ist die Ursache für das Aufflammen der zweiten großen Epidemie zu suchen? Hat sie ihren Ursprung von einer einzigen, auf einen bestimmten Teil des Landes lokalisierten Infektionsquelle genommen? Oder erstrecken sich ihre Wurzeln in die verschiedensten Teile des Landes?

Die allererste von den größeren lokalen Epidemien des Jahres 1911 in unserem Lande war diejenige, die Ende April und anfangs Mai in Stockholm ausbrach und das ganze Jahr hindurch ihre schreckliche Ernte in der Stadt hielt. Aber auch in den allerersten Monaten des Jahres traten in Stockholm Krankheitsfälle auf. Unter diesen Umständen liegt es nahe, sich die Frage zu stellen, ob nicht die Hauptstadt, von welcher mehr als von irgendeinem anderen Ort aus lebhafte Verbindungen mit allen Landesteilen bestehen, die Quelle war, von welcher der Samen sich über die verschiedenen Landesteile ausbreitete, woselbst dann lokale Epidemien aufflammten.

Daß die Verhältnisse wirklich so liegen, erscheint jedoch sehr unwahrscheinlich. Es ist schon darauf hingewiesen worden, daß die ersten Ansätze zu einem epidemischen Auftreten der Krankheit sich an anderen Stellen des Landes zeigten (Färila, Hotagen und Tjäl). Alle die Orte (s. die Übersichtskarte II) liegen aber 30—60 Meilen von der Hauptstadt und 20—30 Meilen voneinander entfernt. Sie liegen auch nicht an den großen Verkehrswegen. Die zwei nördlichsten sind Gebirgsdörfer, die fernab von bewohnteren Gegenden liegen. Man kann daher nicht annehmen, der Infektionsstoff sei unter irgendwelchen Verhältnissen von der Hauptstadt zuerst in diese abgelegenen und teilweise unzugänglichen Gegenden geraten, um hier die ersten Zeichen einer herannahenden Epidemie hervortreten zu lassen. Noch unwahrscheinlicher erscheint dies, wenn wir die in Frage stehende Jahreszeit bedenken. Die Verbindung dieser abgelegenen

Siedlungen mit den zentralen Teilen des Landes sind immer gering, zur Winterszeit aber noch mehr reduziert und geradezu minimal. Aus demselben Grunde erscheint es unwahrscheinlich, daß einer dieser weit von allen Verbindungswegen liegenden Herde der Ausgangspunkt für die anderen, noch weniger aber daß er der Ausgangspunkt für die weitumfassende Epidemie in ihrer Gesamtheit sei.

Die Geschichte der Kinderlähmungsepidemien, auch derjenigen der skandinavischen Halbinsel, lehrt, daß die großen Epidemien in der Regel von kleineren vorausgegangen sind. Es liegt daher nahe, den Versuch zu machen, durch das Studium des Auftretens der Krankheit in den der Epidemie vorausgehenden Jahren die Ursache für das Auftreten derselben zu finden.

Tabelle III (XXIII).

Übersicht über die während der Jahre 1905—1911 in Schweden beobachteten Poliomyelitisfälle.

Stadt oder Regierungsbezirk („Län")	1905	1906	1907	1908	1909	1910	Summe 1906—1910	1911
Stockholm	10	—	—	1	1	—	2	205
Stockholms Län . . .	1	4	7	7	3	1	22	190
Uppsala ,, . . .	1	1	15	9	4	2	31	68
Södermanlands ,, . . .	44	3	6	3	19	5	36	89
Östergötlands ,, . . .	101	17	4	14	9	8	52	180
Jönköpings ,, . . .	51	8	26	18	11	6	69	1068
Kronobergs ,, . . .	262	95	14	56	6	5	176	87
Kalmar ,, . . .	66	29	4	3	15	1	52	220
Gottlands ,, . . .	—	—	—	—	4	1	5	14
Blekinge ,, . . .	10	6	33	3	2	2	46	10
Kristianstads ,, . . .	15	15	73	7	3	2	100	44
Malmö	—	—	22	—	—	—	22	3
Malmöhus Län	5	3	68	4	9	1	85	102
Hallands ,, ...	1	—	10	1	3	—	14	27
Göteborg	—	—	15	2	—	2	19	33
Göteborgs och Bohus Län	19	6	11	21	2	3	43	26
Älvsborgs Län . . .	9	2	21	29	—	1	53	346
Skaraborgs ,, . . .	136	6	21	6	5	3	41	114
Vårmlands ,, . . .	58	16	8	36	7	10	77	28
Örebro ,, . . .	88	8	13	32	6	6	65	31
Västmanlands ,, . . .	42	13	—	—	1	2	16	203
Kopparbergs ,, . . .	13	54	4	2	2	—	62	100
Gävleborgs ,, . . .	18	5	2	10	11	1	29	100
Västernorrlands Län . .	38	12	2	18	10	4	46	300
Jämtlands Län . . .	9	16	2	14	4	89	125	114
Västerbottens ,, . . .	31	16	54	10	39	24	143	117
Norrbottens ,, . . .	6	15	8	11	2	1	37	30
Summe	1034	350	448	317	178	180	1468	3879

Wenden wir diese Betrachtungsart an, so kommen wir bald zu der Einsicht (s. Tabelle III), daß die Hauptstadt als gemeinsame Infektionsquelle nicht in Frage kommen kann. Während der ganzen Zeit, die seit 1905 verfloß,

wurden aus Stockholm nur 2 Fälle gemeldet. Im Jahre 1910 wurde sogar kein einziger Fall gemeldet.

Die zwei einzigen Bezirke, in denen die Krankheit knapp vor 1911 einen ausgesprocheneren epidemischen Charakter zeigte, waren die Bezirke Jämtland und Västerbotten. So zeigten sich unbedeutendere Epidemien im Jahre 1909 im Bezirk Västerbotten im Ärztedistrikt Norsjö und 1910 in der Gegend von Skellefteå. Im Bezirk Jämtland beobachtete man 1910 kleinere Epidemien in Frostviken und Ström. Diese Orte liegen nicht an den großen Verkehrswegen oder Handelszentren des Landes. Die Orte im Bezirk Jämtland liegen sogar in recht abgelegenen Gebirgsgegenden. Es ist daher a priori unwahrscheinlich, daß wir in diesen Gegenden die Quelle zu suchen haben, aus der die zweite große Epidemie unseres Landes entsprang. Dagegen spricht auch die Lokalisation der Epidemiegebiete im Jahre 1911. Diese liegen zum größten Teil — besonders die umfassendsten von ihnen — im mittleren und südlichen Schweden. Norrland dagegen, das mit den genannten Gebieten, in denen 1910 die lokalen Epidemien auftraten, in regerer Verbindung stand, war der Schauplatz weniger zahlreicher und vor allem weniger umfassender lokaler Epidemien. Die im Bezirk Jämtland und Västerbotten 1911 auftretenden liegen aber nicht allzufern von den 1910 dort aufflackernden lokalen Epidemien. Die Möglichkeit läßt sich daher nicht ausschließen, daß die 1911 hier auftretenden Epidemien in den 1910 beobachteten lokalen Epidemien ihren Ursprung haben.

Daß die ursprüngliche Quelle der Epidemie in Norwegen zu suchen ist, erscheint unwahrscheinlich, da die hauptsächlichsten Epidemiegebiete im Süden und Osten unseres Landes, also fern von der norwegischen Grenze liegen. In Norwegen beobachtete man übrigens 1910 kein epidemisches Auftreten der Krankheit.

Weder das Studium der allerersten Ansätze eines erneuerten epidemischen Aufflammens der Krankheit im Jahre 1911, noch das Studium des epidemieähnlichen Auftretens der Krankheit in den Jahren knapp vorher ergibt eine Stütze für die Annahme, die Wurzeln der Epidemie hätten ausschließlich oder der Hauptsache nach ihren Ursprung in einer gemeinsamen, in einem bestimmten Gebiet lokalisierten Infektionsquelle. Alles deutet darauf hin, daß die Epidemie einen anderen Ursprung hat. Wahrscheinlich ist sie aus verschiedenen voneinander relativ unabhängigen Quellen aufgeschossen.

Unter diesen Umständen könnte man vermuten, daß in Übereinstimmung mit den Verhältnissen in den Bezirken Jämtland und Västerbotten auch in den übrigen Bezirken, in denen 1911 große Epidemiegebiete auftraten, in den Jahren knapp vorher die Andeutung einer Epidemie oder wenigstens eine Häufung der Kinderlähmungsfälle zu beobachten sei. Dies ist jedoch in der Regel nicht der Fall. In den Bezirken, in denen 1911 die größten Herde auftraten, nämlich in den Bezirken Jönköping, Västernorrland, Älvsborg, Kalmar, Västmanland, Östergötland und Stockholm, ebenso in der Stadt Stockholm findet sich 1910 keine Tendenz zu einem epidemischen Auftreten der Krankheit. So wurde 1910 aus der Stadt Stockholm, wie schon gesagt, kein Fall, aus dem Bezirk Stockholm und Kalmar 1 Fall, aus Västmanland 1 Fall und aus Västernorrland nicht mehr als 4 Fälle gemeldet. Aus dem 1911 so furchtbar heimgesuchten Bezirk Älvsborg wurde aus den Jahren 1909—1910 nur ein einziger Fall gemeldet.

Überraschend ist, daß nicht einmal die Kurve für die von 1906—1910 eingetroffenen Kinderlähmungsfälle in dem Jahr vor dem Ausbruch der zweiten großen Epidemie eine Steigerung zeigt. Seit dem Jahre 1905 war sie fast regelmäßig gesunken. Sogar während der ersten Monate des Jahres 1911 ist die Anzahl der Fälle auffallend klein. Sie ist kleiner als zu dieser Zeit durchschnittlich in den 6 seit 1905 verflossenen Jahren (s. Abb. 1).

Fassen wir das Auftreten der Kinderlähmung in den letzten Jahren vor 1911 ins Auge, so erscheint der Ausbruch der zweiten großen Epidemie gerade zu diesem Zeitpunkt überraschend. In der Vorgeschichte findet man kein Anzeichen der nahenden Gefahr.

Eine gewisse Erklärung für den Ursprung der Epidemie gibt doch das Verhalten der Krankheit in den vorhergehenden Jahren. Ein Blick auf Tabelle III zeigt, daß jedes Jahr seit 1905 fast ausnahmslos in allen Regierungsbezirken („Län“) des Landes Poliomyelitisfälle aufgetreten sind. Untersucht man die Verhältnisse näher, so findet man, daß die Krankheit teils in kleineren Epidemien oder Gruppen, teils in vereinzelten Fällen, immer wieder aber stetig an verschiedenen Orten des Reiches aufgetaucht ist. Verzeichnet man diese kleinen Epidemien und die vereinzelten Fälle während der vorhergehenden Jahre auf einer Karte, so sieht man, daß das ganze Reich ziemlich gleichmäßig mit Kinderlähmungsfällen übersät war. Daraus können wir den Schluß ziehen, daß der Virus nicht nur von Jahr zu Jahr fortlebte, sondern daß er während der Jahre, die seit der ersten großen Epidemie verflossen, allgemein und so gut wie über das ganze Land verbreitet war. Wo er sich findet oder wo er sich manifestieren wird, das können wir nicht bestimmen noch voraussagen. Nur dann und wann, bei einem einzelnen Falle oder einer Ansammlung von Fällen wird ein Glied der Kette von Virusübertragung und -verbreitung, die wir als beständig vor sich gehend annehmen müßen, die uns aber sonst verborgen bleibt, sichtbar.

In dieser mehr oder minder ausgebreiteten und ständigen Anwesenheit des Infektionsstoffes im ganzen Reich haben wir nach aller Wahrscheinlichkeit die Wurzeln für das riesige Aufflammen der Epidemie über das ganze Land zu suchen. Aus unbekannten Ursachen, die aber wahrscheinlich in biologischen Eigentümlichkeiten des Poliomyelitisvirus zu suchen sind, dürften an verschiedenen Stellen des Landes die allgemein verbreiteten Infektionsstoffe an Virulenz zugenommen haben und lokale Epidemien entstanden sein. Von dort aus sind die pathogenen Keime verbreitet worden.

Was die sporadischen Fälle und kleinen Epidemien anlangt, die seit dem Jahre 1905 immer wieder aufgetreten sind, so hat man diese wohl als Ausläufer der großen Epidemie dieses Jahres anzusehen.

Wäre diese Annahme richtig, so würde die zweite große Epidemie unseres Landes eine Herkunft haben, die ihre Ursprungsfäden in der großen Epidemie von 1905 haben. So dürften die großen Epidemien ihrerseits in demselben genetischen Zusammenhang stehen wie die einzelnen Fälle in einem lokalen Herd. Aber wie auch dabei der genetische Zusammenhang nicht immer aufgedeckt werden kann, so sind uns auch die Verkettungen zwischen den großen Epidemien verborgen.

IV. (XVIII.) Einwirkungen der Jahreszeit und des Klimas.

Die Kinderlähmung gilt bekanntlich als exquisite Sommerkrankheit. Die Ziffern der Tabelle II zeigen jedoch, daß man dies nicht auffassen darf, als wäre die Krankheit ausschließlich an die warmen Monate gebunden.

Von allen aus den Jahren 1911—1913 gemeldeten Fällen, bei denen der Monat der Erkrankung bekannt war — dies sind 9411 Parese- und Abortivfälle —, traten 3342 (35,4%) in den Monaten Oktober—März auf. Ein bedeutender Prozentsatz fällt also auch in die kalte Jahreszeit.

Vergleicht man die Kurve mittlerer Temperaturen mit der Morbiditätskurve, so ergeben sich beachtenswerte Divergenzen. So liegt das Maximum der Morbiditätskurve in keinem dieser Jahre im Monate Juli, der in der Regel der wärmste ist. Das Maximum der Morbiditätskurve fällt in eine spätere Zeit. Im Jahre 1912 erreichte die Kurve ihren Höhepunkt im August, in den Jahren 1911 und 1913 erst im September. Außerdem war die Morbidität in diesen drei Jahren im Oktober und November wesentlich größer, als in dem bedeutend wärmeren Juni.

Mit Ausnahme des Jahres 1911 (die Krankheit nahm nicht gleich zu Anfang des Jahres ihren epidemischen Charakter an) war die Morbidität auch keinesfalls in den kältesten Monaten am geringsten. So traten in dem ersten Quartal der Jahre 1912 und 1913 mehr Fälle auf als in dem bedeutend wärmeren Quartal April—Juni. Vergleicht man die drei kältesten Monate des Jahres, nämlich Dezember, Januar, Februar, mit der Zeit von April bis Juni, so zeigt sich ein noch größerer Unterschied. So traten unter anderem (s. Tabelle XXIV „Handl.") in den Monaten Dezember—Februar 1911—1912 bzw. 1912—1913 durchschnittlich 128,3, in den Monaten April—Juni 1912 bzw. 1913 nur 88,1 Poliomyelitisfälle auf. Das Minimum der Morbiditätskurve fällt auch nicht auf das kälteste Jahresviertel, sondern fast auf das nächstwärmste. 1912 erreichte die Kurve im April, 1913 erst im Juni ihren Tiefstandspunkt.,

Die großen Epidemieherde jedoch bilden sich in der Regel in den Sommer- und Herbstmonaten. Die Fälle, die in den Wintermonaten auftreten, sind meist nur eine Fortsetzung dieser Epidemien. Sie treten somit meist in den Gebieten oder deren Umgebung auf, in denen die Krankheit schon während des Sommers eine epidemische Ausbreitung gewonnen hat.

Doch können sich auch während der Wintermonate Herde dort entwickeln, wo während der warmen Jahreszeit kein Fall zu beobachten war. Ein Beispiel hierfür ist die 1912 im Distrikt Högsäter im Bezirk Älvsborg ausgebrochene Epidemie. Weder in diesem Distrikt noch in dessen Umgebung war im Jahre 1911 ein Fall aufgetreten. Im Januar 1912 brach jedoch eine kleine Epidemie aus, die bis März anhielt, um dann zu erlöschen. Sie umfaßte 13 Paresefälle, auf 3 aneinander grenzende Kirchspiele verteilt.

Eine andere Gruppe von 14 Paresefällen, zu je 8 und 6 Fällen auf zwei Herde verteilt, trat ganz unvermutet von Januar bis Februar 1912 hoch oben im Norden im ärztlichen Distrikt Torp im Västernorrlands „Län" auf.

In Vedevåg und dessen Umgebung flammte im März 1912 eine kleine Epidemie auf. Sie umfaßte 15 Fälle, von diesen traten 11 im März und 4 im April auf.

Göteborg gibt noch ein Beispiel für eine in der kalten Jahreszeit einsetzende und sich steigernde Epidemie. Hier traten im September 1911 2 Fälle auf. Dies waren die ersten in diesem Jahre beobachteten. Erst im Oktober und November häuften sich die Fälle

und ihre Zahl nahm monatlich zu. Die Epidemie erreichte im Januar des folgenden Jahres mit 17 Fällen ihren Höhepunkt, worauf sie im Frühling und Frühsommer an Intensität abnahm. Im Sommer flammte sie mit erneuter Lebhaftigkeit auf. Einen neuerlichen Höhepunkt erreichte sie im August. Doch betrug die Anzahl der Fälle nur 18, also kaum mehr wie im Januar.

Man kann auch aus anderen Gegenden, z. B. aus unserem Nachbarlande Norwegen, Beispiele für derartige Winterepidemien anführen. So trat die von Platou beschriebene Epidemie in Bjugn 1904 (20 Fälle) in den Monaten September bis Dezember auf und hatte ihr Maximum in den Monaten Oktober—November. Die Levanger Epidemie 1911 setzte mit 12 Fällen zwischen Januar und Februar ein. In Kolvereid setzte im selben Jahre eine Epidemie mit 1 Fall im August, 5 im September und 25 von Oktober bis Februar 1912 ein. In Rollag beobachtete man eine kleine Epidemie mit 10 Paresefällen in der Zeit von Oktober bis Januar 1912.

Die bedeutende Anzahl Fälle, welche während der kalten Jahreszeit auftreten, und das Auftreten begrenzter Epidemien zu eben dieser Zeit, welche sogar ihren Höhepunkt im Winter erreichen können, verdient Beachtung. Ein derartiges Verhalten spricht nämlich gegen die Richtigkeit der Annahme, fliegende Insekten seien die einzigen oder hauptsächlichsten Infektionsüberträger.

Unterschiede in den klimatischen Verhältnissen, wenigstens soweit sie sich auf der skandinavischen Halbinsel vorfinden, scheinen keinen bestimmten Einfluß auf die Krankheit zu haben. Sowohl an der Küste wie im Innern des Landes haben sich große Herde gebildet. In der Ebene ebenso wie in Wald- und Gebirgsgegenden, im Norden und im Süden des Landes sehen wir die Krankheit sich epidemisch ausbreiten, ohne eine Vorliebe für eine klimatologisch oder geographisch besonders gestaltete Gegend zu zeigen.

Auch in anderen Ländern scheint es sich so zu verhalten. — Fassen wir alle bisher beobachteten Kinderlähmungsepidemien ins Auge, so fällt es uns aber auf, daß die Krankheit in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in den Ländern der gemäßigten Zone aufgetreten ist. Besonders unter der Bevölkerung mit germanischem und angelsächsischem Ursprung hat die Krankheit bisher ihre Opfer gefordert.

V. (XIX.) Topographie.

A. Epidemiezentren, Herde und Gruppen.

Die topographische Verteilung aller Fälle einer ausgebreiteten Kinderlähmungsepidemie bietet ein typisches Bild. Auf einer Karte eingetragen bilden sie, wie schon Wickman betonte, an gewissen Stellen größere Ansammlungen: Epidemiegebiete oder Epidemiezentren. In diesen Gebieten sind die einzelnen Fälle aber auch nicht gleichmäßig verteilt. Sie sammeln sich nämlich zu teilweise größeren, voneinander getrennten Herden. Diese zerfallen wieder in Gruppen, welche nur wenige Fälle umfassen.

Selbst die Fälle, welche nicht zu den großen Zentren oder größeren Herden zugehören, sammeln sich gern zu mehr oder weniger ausgedehnten Gruppen. Die vollständig isoliert stehenden Fälle sind dagegen nur in einer verschwindenden Minderzahl vorhanden. Nicht selten findet man auch diese kleinen Gruppen und isolierteren Fälle in der Nähe großer Epidemiezentren oder -herden. Doch treten sie auch in abseits liegenden Gegenden des Landes auf.

Diese Neigung, sich in Gruppen zu sammeln, tritt jedoch auch hervor, wenn die Krankheit nicht in einer großen, das ganze Land heimsuchenden Epidemie aufgeflammt ist. Wenigstens verhielt es sich in Schweden so in der Zeit, welche zwischen den zwei bisher eingetroffenen großen Epidemien verfloß. In den Jahren von 1906 bis 1910 traten in unserem Lande relativ wenig Fälle auf. Nichtsdestoweniger waren sie, wie schon im Kapitel III hervorgehoben wurde, über das ganze Reich verstreut. Bei der Einzeichnung dieser Fälle auf einer Karte (soweit dies bei den mir zur Verfügung stehenden Angaben möglich war) zeigte es sich nun, daß auch diese Fälle meistens zu kleinen Gruppen, 3 oder mehr Fälle umfassend, geordnet waren. Außer diesen kleinen Gruppen trat jedes Jahr, einmal hier und einmal dort, ein größerer Herd, 10, das Doppelte oder mehr Fälle umfassend, auf. Am häufigsten traten diese größeren Gruppen, gleichsam als Echo der ersten großen Epidemie, in den darauffolgenden Jahren 1906—1908 auf. Die vollständig isoliert auftretenden Fälle waren also auch während dieser relativ epidemiefreien Jahre sehr selten.

Ein anderer für die Krankheit recht charakteristischer Zug ist ihre Neigung, sich in radiärer Richtung auszubreiten. Auch auf dieses Verhalten hat besonders Wickman die Aufmerksamkeit gelenkt. Die radiäre Ausbreitungsart findet sich meist, will mir scheinen, bei der Entwicklung und Ausbreitung kleinerer Herde und Gruppen. Bei der Untersuchung der großen Epidemiegebiete findet man seltener, daß ein zentral gelegener Ort der Ausgangspunkt war, von wo aus sich die Epidemie gleichmäßig nach allen Richtungen sich ausgedehnt hat. Meist erwächst ein so großes Epidemiezentrum aus verschiedenen, voneinander getrennten Orten. Von diesen getrennten Orten aus hat sich die Krankheit in mehr oder weniger radiär verlaufender Richtung ausgebreitet und einen Herd gebildet. Durch die unmittelbare Nachbarschaft der Herde ist ein Herdkonglomerat entstanden, das als zusammenhängende Einheit imponiert: Epidemiegebiet oder Epidemiezentrum.

Eines der Epidemiezentren aus dem Jahre 1911 ist jedoch ein schönes Beispiel dafür, daß auch ein großes Epidemiegebiet durch radiäres Wachstum eines einzigen Herdes entstehen kann.

Schon durch seine außergewöhnliche Größe ist dieses Epidemiegebiet geeignet, die Aufmerksamkeit auf sich zu lenken. Es erstreckt sich über weite Teile der Bezirke Jönköping und Kalmar und berührte sogar die benachbarten Teile der Bezirke Östergötland und Kronoberg. Mit seinen Ausläufern im Nordwesten und Südosten erstreckt es sich über eine rund 16 Meilen lange Landstrecke. Verzeichnet man die Fälle auf einer Karte, so zeigt sich eine auffallende Konzentration und Gleichmäßigkeit der Verteilung in den zentralen, im Jönköping-Län liegenden Teilen.

Die periphere Zone, die einen großen Teil vom Bezirk Kalmar und kleinere Gebiete der Bezirke Östergötland und Kronoberg umfaßte, löst sich in unregelmäßige, fleck- oder strichförmige Herde und einzelne Fälle auf. Dieses große Epidemiegebiet allein umfaßt ungefähr 1300 Fälle (davon 800 Paresefälle). Dieses Epidemiezentrum allein umfaßt also mehr Fälle, als die ganze Landesepidemie des Jahres 1905 (nähere Einzelheiten s. „Handl.").

Besser als Worte gibt die beigefügte Karte (Abb. 2) eine Vorstellung von der Ausbreitung der Epidemie. Auf der Karte habe ich für einen gewissen

Tag in jedem Monat die Fälle mit einem Punkt und einem konzentrischen kleinen Kreis bezeichnet, die an eben diesem Tag in der weitesten Entfernung von der Stadt Eksjö aufgetreten sind. Die korrespondierenden Fälle sind miteinander verbunden und die dadurch abgegrenzten Felder bezeichnen die äußersten Grenzen der Epidemie zu den auf der Karte angegebenen Zeitpunkten,

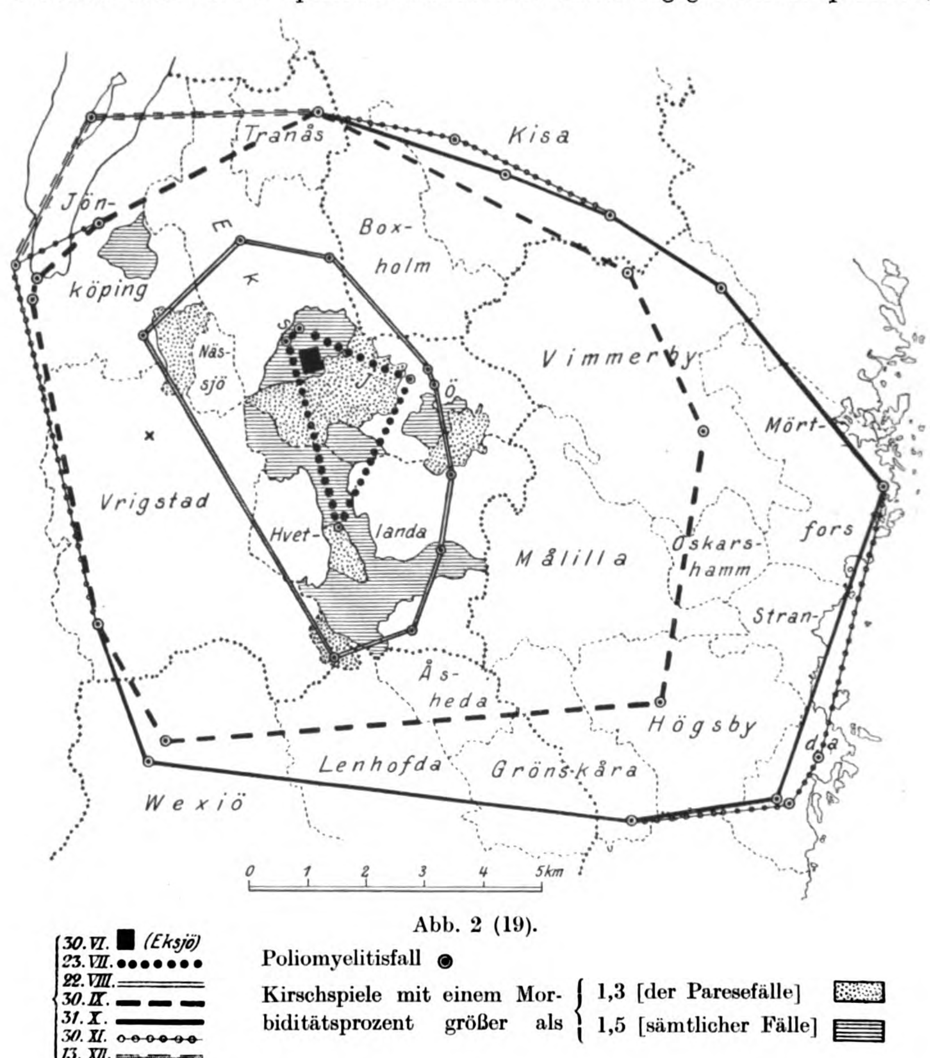


Abb. 2 (19).

Poliomyelitisfall

Kirschspiele mit einem Morbiditätsprozent größer als 1,3 [der Paresefälle] 1,5 [sämtlicher Fälle]

d. i. 30. Juni, 23. Juli, 22. August, 30. September, 31. Oktober, 30. November und 13. Dezember. Bei 15 Fällen von den 1300 eingetroffenen fehlen Angaben über den Erkrankungstag. Ein einziger Fall liegt außerhalb der Grenze, innerhalb welcher er nach der Karte gehören sollte. Dieser Fall trat im Juni im Distrikt Vrigstad auf, in dem erst 2 Monate später sich neue Fälle häuften. Dieser Fall ist auf der Karte mit × bezeichnet.

Die Untersuchung dieses Epidemiegebiets zeigt, wie die Epidemie einem Strom vergleichbar aus ihrem Bette tritt, sich weit über die Umgebung ergießt

und Monat für Monat neue konzentrische Kreise um die alten zieht. Hierbei ist zu bemerken, daß die Epidemie im Zentrum (Stadt Eksjö) schon erloschen war, als sie im September die auf der Karte eingezeichnete Grenze erreichte. Nichtsdestoweniger setzt sie immerhin ihr peripheres Weiterkriechen fort, besonders nach Osten, bis Ende des Jahres durch die Küste hier Halt geboten wurde.

B. Lokalisation.

Recht interessant ist das Studium der Orte, an denen die Krankheit in den verschiedenen Jahren ihre Ernte hielt.

I. Die Epidemien unter der Landbevölkerung in Schweden.

Im folgenden sollen hauptsächlich die Verhältnisse am Land berührt werden. Die Krankheit scheint sich nämlich, dies geht aus einem folgenden Kapitel hervor, in verschiedener Hinsicht im Land anders zu verhalten als in Städten oder stadtähnlichen Gemeinschaften. Es ist daher zweckmäßig, das Verhalten der Krankheit unter diesen verschiedenen Bedingungen getrennt zu betrachten. Schon aus einem vorhergehenden Kapitel (Kapitel II) geht hervor, daß bei der zweiten großen Epidemie unseres Landes (1911—1913) jedes Jahr neue Gebiete in das Reich der Epidemie einbezogen wurden. Dies wird durch die Übersichtskarten I—II (S. 349—350) anschaulich gemacht. Auf denselben habe ich die Herde und Gruppen, sofern sie mindestens 6 Fälle umfassen, für jedes von den Jahren 1905 und 1911—1913 verschieden markiert. Es sind nur die Fälle, die im Lande auftraten, verzeichnet und nur Paresefälle eingerechnet.

Schon der erste Blick auf die Karte wird deutlich zeigen, daß die Gebiete der einzelnen Herde aus den verschiedenen Jahren sich nicht decken, sondern so gut wie überall im großen und ganzen außerhalb einander liegen.

Frappant ist außerdem, daß die Herde der verschiedenen Epidemien sehr oft in unmittelbarer Nähe voneinander liegen. Man gewinnt dadurch den Eindruck, daß die Epidemiezentren eines Jahres im kommenden Jahr gleichsam neue Schößlinge, manchmal in verschiedenen Richtungen treiben. So sandte z. B. die Epidemie von 1905 in Östergötland im Jahre 1911 neue Triebe nach Westen. Aus diesen entspringen 1912 neue Epidemiegebiete in nördlicher und östlicher Richtung. Und 1913 entstehen aus den Herden des Jahres 1912 neue in der Richtung gegen Södermanland. — Aus den alten Herden des Jahres 1911 im südöstlichen Teil vom Bezirk Älvsborg entspringen als direkte Fortsetzung neue Epidemiegebiete des Jahres 1912 in Halland, Bohuslän und im südwestlichen Teil von Västergötland. Diese Herde im Bezirk Älvsborg wurzeln andererseits mit ihren nördlichsten Ausläufern in dem Gebiete der alten Skaraborgsherden des Jahres 1905. — Die Epidemie von Blekinge 1912 schickt im folgenden Jahr neue Zweige nach Westen und Norden in die Bezirke Blekinge und Kalmar.

Ob die genetische Entwicklung wirklich so vor sich ging, wie eben geschildert wurde, ist wegen der Schwierigkeit die Infektionswege sicher zu verfolgen, schwer unzweideutig darzulegen.

Bis jetzt wurde erst ein orientierender Blick über das Verhalten der verschiedenen Herde zu einander während ungleicher Epidemiejahre geworfen. Im

folgenden sollen die Verhältnisse näher untersucht werden. Von größtem Interesse dabei ist die Frage, wie sich die Herde der zweiten großen Epidemie zu denen der Epidemie von 1905 verhalten. Ich werde deswegen zunächst eine eingehende Untersuchung unter besonderer Berücksichtigung gerade dieser Frage vorlegen. Hierbei werden nur Paresefälle in Betracht gezogen.

Nach Wickman entstanden im Jahre 1905 4 bis 5 große Epidemiezentren im Lande, das eine in Skaraborgs-Län, das zweite in Kronbergs-Län, das dritte in den aneinander grenzenden Östergötlands und Kalmar-Län, und schließlich

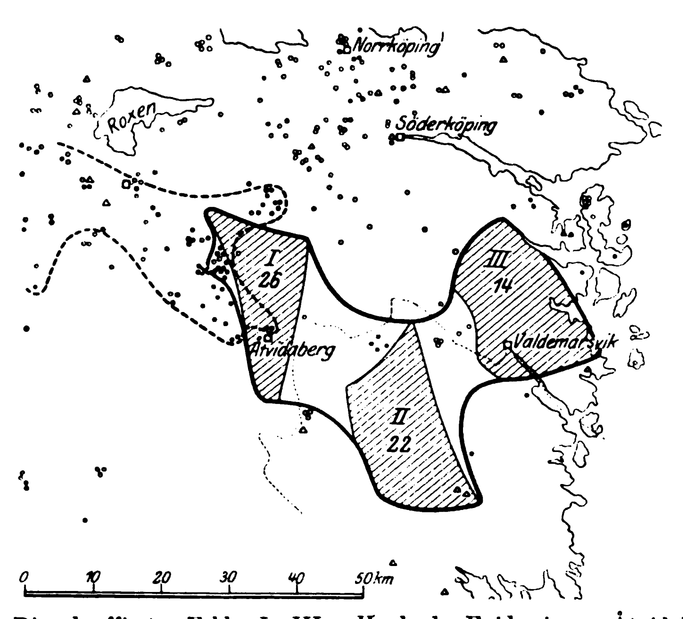


Abb. 3 (20). Die schraffierten Felder I—III = Herde der Epidemie von Åtvidaberg-Valdemarsvik 1905. Die arabischen Ziffern geben die Anzahl der Fälle an. ——— = Grenzen von 1905, — — — — = Grenzen der Epidemiegebiete des Jahres 1911, wie sie im Jahresbericht des Medizinalstyrelsen für 1911 angegeben sind. x = Fall 1905. . = Fall 1911. o = Fall 1912. △ = Fall 1913.

noch eines in den aneinander stoßenden Länen Örebro, Södermanland und Västmanland.

1. Die Åtvidaberg-Valdemarsvik-Epidemie 1905.

Im Jahre 1905 traten in diesem Epidemiezentrum 89 typische Kinderlähmungsfälle auf (davon 63 am Lande). Sie lassen sich, in Übereinstimmung mit Wickmans Beschreibung, auf drei größere Herde zurückführen; diese sind die Herde von: Åtvidaberg, Storsjö und Valdemarsvik.

Der Herd von Valdemarsvik.

Auf der beigefügten Karte (Abb. 3) sind sämtliche zum Herde Valdemarsvik gehörenden Fälle in dem schraffierten Feld III zusammengefaßt. Hier traten 1905 in Valdemarsvik selbst 6 Fälle und in dem dazugehörigen Herdgebiet auf dem Lande 14 Fälle auf. In den Jahren 1911—1913 blieben sowohl Valdemarsvik als auch das umliegende Land vollkommen von der Krankheit verschont.

Der Herd von Storsjö.

Alle Fälle des Herdes Storsjö, 22 an der Zahl, liegen innerhalb des schraffierten Feldes II. In diesem Gebiet traten 1911—1913 nur 2 Fälle auf. (Bei dem einen dieser beiden fehlen Angaben darüber, ob er mit Paresen verlief.)

Der Herd von Åtvidaberg.

Wie schon in meinem Bericht aus dem Jahre 1911 betont wurde, übergreifen sich an gewissen Stellen die Gebiete der Epidemiezentren von 1905 und 1911. Dies war zum Beispiel

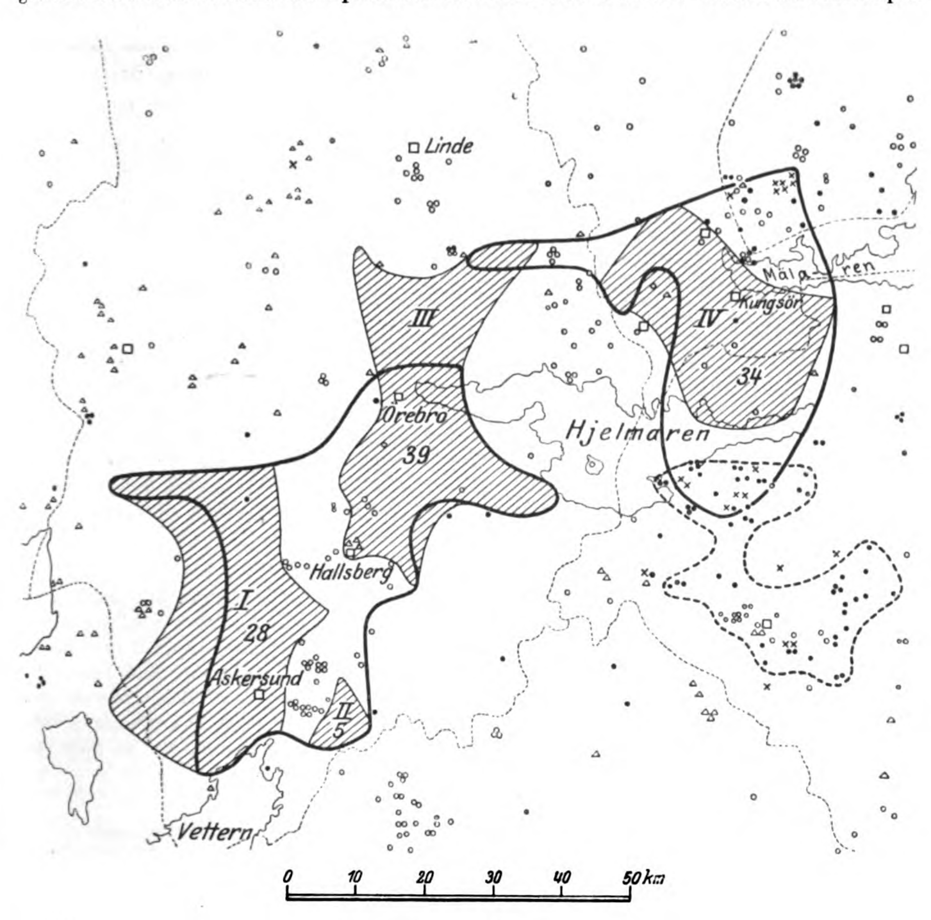


Abb. 4 (21). Die schraffierten Felder I—IV = Herde der Nerike-Wästmanland-Södermanland-Epidemie 1905. (Das übrige wie in Abb. 3.)

in der Gegend der Fall, wo sich die Åtvidaberg-Valdemarsvik-Epidemie 1905 lokalisierte. In den westlichsten Teilen des Åtvidabergherdes griff die Epidemie von 1911 über. Schließt man den einen am westlichsten gelegenen Fall dieses Herdes aus, so erhält man ein Feld (in Abb. 3 das schraffierte Feld I), in dem 1905 46 Fälle auftraten (20 Fälle im Dorfe und 26 in Landgemeinden). Aus diesem Gebiet wurden aus dem Jahre 1911 2 und aus dem Jahre 1912 nur 1 Fall berichtet. Der Markt Åtvidaberg selbst blieb während dieser Jahre ganz verschont.

Die Untersuchung ergibt somit, daß innerhalb der Gebiete, welche durch die schraffierten Felder I—III bezeichnet werden, d. h. praktisch genommen innerhalb der drei Herde, welche die große Åtvidaberg-Valdemarsvik-Epidemie

des Jahres 1905 bilden, in den Jahren 1911—1913 im Land nur 5 Fälle, gegen 62 des Jahres 1905 auftraten. Die Fälle, welche während der zweiten großen Poliomyelitisepidemie in diesem Landesteil auftraten, lagen, wie Abb. 3 zeigt, zwischen den Hauptherden oder an ihrer Circumferenz. Große Epidemien traten jedoch unmittelbar im Norden und Westen der alten Epidemiegebiete auf.

2. Die Nerike-Södermanland-Västmanland-Epidemie 1905.

Im mittleren Schweden, an der Grenze der Bezirke Södermanland und Västmanland entstand 1905 eine umfassende Epidemie, deren Mittelpunkt Kungsör war. Im Westen stand sie durch vereinzelte Fälle oder Gruppen in Verbindung mit epidemisch gehäuften Fällen im Bezirk Örebro.

Dieses ganze Epidemiegebiet umfaßte 145 Fälle. (Wenn man einige recht isoliert vom eigentlichen Herd liegende Fälle hinzurechnet, so steigt ihre Anzahl auf 147, davon 119 am Lande.) Das ganze Gebiet zerfällt in 3 große Herde, welche hier als die Herde von Askersund-Viby, von Kumla-Örebro und von Kungsör mit ihren im Nordosten und Süden liegenden Gruppen von Kolbäck und Julita angeführt werden.

Der Herd von Askersund-Viby.

Zu diesem Herde gehören die Fälle, die in den schraffierten Feldern I—II auf Abb. 4 auftraten. Die innerhalb des Feldes II gelegenen Fälle bilden innerhalb des großen Askersund-Viby-Herdes eine besondere Gruppe. Innerhalb dieser zwei Felder traten im Jahre 1905, wie schon aus Abb. 4 hervorgeht, 37 Kinderlähmungsfälle auf. Hiervon 4 in der Stadt Askersund. Während der zweiten großen Epidemie (1911) trat in diesem Gebiet im Land nur 1 Fall auf. In der Stadt Askersund trat 1911 ein Fall und 1913 wieder einer auf.

Der Herd von Kumla-Örebro.

Diesem Herd habe ich die drei kleinen abseits gelegenen Gruppen von je 2 bis 3 Fällen zugerechnet, die den Übergang des Herdes von Kumla-Örebro zu dem von Kungsör bilden. Innerhalb dieses Herdgebietes (III) traten 1905 47 Fälle auf, 39 von diesen auf dem Lande. Im Jahre 1911 trat kein Fall, im Jahre 1912 5 und 1913 nur 3 Fälle auf dem Lande auf. Im Markte Hallsberg zeigten sich 1905 3 Fälle, in den Jahren 1911—1913 kein einziger. Innerhalb der relativ großen Stadt Örebro (30 000 Einwohner) traten 1905 nur 5 Fälle auf. In den Jahren 1911—1913 herrschte in der Stadt eine Epidemie, die 35 Fälle umfaßte (22 davon aus dem Jahre 1912).

Der Herd von Kungsör.

Die Umgebung des Kungsörherdes zeigt eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Åtvidabergherd aus der Åtvidaberg-Valdemarsvik-Epidemie. Auf die peripher im Nordosten und Süden liegenden Teile dieses Herdes griff die Epidemie der Bezirke Västmanland und Södermanland im Jahre 1911 über. Sehen wir von den 13 ziemlich dünn gesäten 13 Fällen aus der Epidemie von 1905, welche somit in das Herdgebiet des Jahres 1911 einbezogen wurden, ab, so bleiben noch 49 zum Herd von Kungsör gehörige Fälle übrig. Alle diese befinden sich innerhalb des schraffierten Feldes IV. Am Land traten 34 Fälle auf. Aus den Jahren 1911—1913 wurden vom Lande nur 7 Fälle hier gemeldet.

Unter den Epidemien in Städten oder stadtähnlichen Verbänden aus dem Jahre 1905 finden wir eine Epidemie von 13 Fällen im Markte Kungsör. In den Jahren 1911—1913 trat dort kein einziger Fall auf. Aus Köping wurde 1905 nur 1 Fall gemeldet. Von September 1911 bis Oktober 1912 traten jedoch 12 Fälle auf.

Innerhalb der Herde aus dem Jahre 1905 traten in diesen 3 Bezirken in den Jahren 1911—1913 am Lande nur vereinzelte Fälle auf (ausgenommen sind die peripheren nordöstlichen und südlichen Teile des Kungsörherdes. Den 106 Fällen des Jahres 1905 aus den schraffierten Feldern I—IV (s. Abb. 4) stehen somit

nur 2 resp. 10 und 4 Fälle aus den Jahren 1911, 1912 und 1913 gegenüber. Was Städte oder stadtähnliche Verbände anlangt, so trat die Kinderlähmung 1905 nur im Markte Kungsör epidemisch auf. Von 1911—1913 kam dort kein Fall vor. In einigen Städten, so Örebro und Köping, in denen 1905 nur wenige Fälle zu verzeichnen waren, trat die Krankheit 1911—1913 epidemisch auf.

Im Bezirk Örebro traten außerdem 1911 4 Fälle und 1912 ebenfalls 4 Fälle auf, während in dem Teil des Bezirkes Västmanland, der an der Bildung des Herdes von 1905 beteiligt war, in selben Jahren 1 resp. 3 (?) Fälle auftraten, über die ich nichts Näheres erfahren konnte. Selbst unter der wahrscheinlich unrichtigen Voraussetzung, daß alle diese Fälle Paresefälle waren und innerhalb des Herdgebietes von 1905 auftraten, so bleibt doch die Anzahl der Fälle, die in den Jahren 1911—1913 in den schraffierten Feldern I—IV vorkamen, auffallend klein gegen die Zahl der Fälle aus dem Jahre 1905.

In der Epidemie von 1911—1913 traten die Poliomyelitisfälle in den Landgemeinden, soweit diese zu den Herden des Jahres 1905 gehörten, im großen ganzen nur sporadisch oder höchstens in unbedeutenden Gruppen auf. Epidemien oder größere Anhäufungen von Poliomyelitisfällen beobachtet man in den Jahren 1911—1913 nur außerhalb oder in den Grenzgebieten der alten Epidemiefelder oder nur zwischen den Stellen, die die alten Herde einnahmen. So traten 1911 im Norden und Süden des alten Kungsörherdes bedeutende Epidemien auf. Im Jahre 1912 zeigte sich zwischen dem Kungsör und Kumla-Örebro-Herd, im unmittelbaren Anschluß an den erstgenannten, eine deutliche Epidemie. Sie umfaßte 20 Fälle aus den Landgemeinden und 6 aus der Stadt Arboga.

Zwischen den Feldern I und II trat ebenfalls 1912 eine kleine, 20 Fälle umfassende Epidemie auf und eine etwas größere im Südosten der Herdgruppe II. Auch im Norden und Westen des Askersund-Viby- und Kumla-Örebro-Herdes trat die Krankheit, wie Abb. 4 zeigt, in ausgeprägt epidemischer Art auf. Und doch nahm die Krankheit innerhalb der schraffierten Felder keinen epidemischen Charakter an.

3. Die Skaraborgsepidemie des Jahres 1905.

In den nördlichen Teilen des Skaraborg-Bezirkes trat 1905 eine größere Epidemie auf. Die Fälle häuften sich in zwei unmittelbar benachbarte Herde (die Trästena- und Flistaherde) westlich von der Eisenbahnlinie Töreboda-Moholm und in dem Gebiet südlich von Moholm. Im Westen dieser Hauptherde traten an verstreuten Stellen kleine Gruppen und vereinzelte Fälle um Mariestad auf Torsön und am naheliegenden Ufer des Vänern auf.

Der Herd von Trästena.

Dieser Herd ist unbedingt der bedeutendste und zählte (1905) 42 Fälle. Sie liegen alle innerhalb des kleinen schraffierten Feldes I der Abb. 5. In den Jahren 1911—1913 traten in diesem Gebiet nur 2 Fälle in den Landgemeinden und 1 im Markte Töreboda auf.

Der Herd von Flista.

Dieser durch das Feld II im Süden des ersten Feldes bezeichnete wurde durch 11 Fälle (1905) gebildet. Hier traten in den Jahren 1911—1913 nur 3 Fälle auf, 2 im Jahre 1912 und einer 1913.

Die kleinen westlichen Gruppen.

Die schon genannten, kaum herdförmig angeordneten, sondern disseminierten kleinen Gruppen und einzelnen Fälle im Westen der genannten Herde liegen innerhalb des schraffierten Feldes III. Hier traten 1905 in Mariestad 8 und im Land 21 Fälle auf. In den Jahren 1911—1913 traten in Mariestad selbst 2 und 2 Fälle im Lande auf.

In den schraffierten Feldern der Abb. 5 traten in den Jahren 1911—1912 7 Fälle in den Landgemeinden auf, während im Jahre 1905 74 Fälle von den 76 in der Skaraborgepidemie in den Landgemeinden dieser Felder beobachtet wurden. Innerhalb der eigentlichen Herdgebiete des Jahres 1905 traten also in den Jahren 1911—1913 nur vereinzelte Fälle auf. In diesem Landesteil waren 1912 die Fälle relativ sehr zahlreich, doch ließen sie, wie schon gesagt, die Herdgebiete des Jahres 1905 so gut wie unberührt. Hier, ebenso wie auf

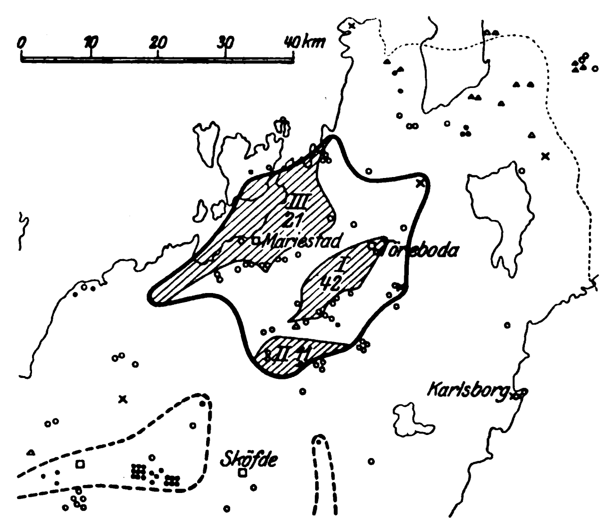


Abb. 5 (22). Die schraffierten Felder I—III = Herde der Skaraborgsepidemie 1905. (Das übrige wie in Abb. 3.)

den Schauplätzen der Åtvidaberg-Valdemarsvik- und der Nerike-Södermanland-Västmanland-Epidemie liegen fast ausnahmslos alle Fälle der Jahre 1911 bis 1913 zwischen oder außerhalb der eigentlichen Herd- oder Gruppengebiete des Jahres 1905.

4. Die Kronobergsepidemie 1905—1906.

Umfassender als irgendeine andere Epidemie des Jahres 1905 war diejenige, die sich in diesem Jahre im Bezirk Kronoberg lokalisierte. Diese Epidemie hielt auch im Anfang des folgenden Jahres noch mit großer Intensität an.

Der Hauptsache nach gruppieren sich die Fälle zu den vier großen von Wickman beschriebenen Herden; diese sind der Tingsryd-, Nöbbeled-, Urshult- und Gårdsbyherd. Auf der Karte (Abb. 6) werden die drei erstgenannten Herde vom Feld I umfaßt. Das schraffierte Feld II zeigt die Ausdehnung des Gårdsbyherdes an.

Andere kleinere, in der Nähe dieser größeren Herde gelegene Anhäufungen im Jahre 1905 (zum Teil nicht von Wickman gekannt) habe ich in den schraffierten Feldern III—VI zusammengefaßt.

Die Herde von Tingsryd, Nöbbeled und Urshult.

Innerhalb dieser Herde (I) traten von 1905 bis 1906 nicht weniger als 174 Fälle auf. In den Jahren 1911—1913 dagegen nur 3 resp. 5 und 2 Fälle. Sowohl 1905 als 1911—1913 beobachtete man Krankheitsfälle nur in den Landgemeinden.



Abb. 6 (24). Die schraffierten Felder I—IV = Herde der Kronobergsepidemie 1905. (Das übrige wie in Abb. 3.)

Der Herd von Gårdsby.

Innerhalb dieses Herdes traten von 1905 bis 1906 in den Landgemeinden 67 und in der Stadt Wäxiö 2 Fälle auf. In den Jahren 1911, 1912 und 1913 dagegen nur 1 bzw. 2 und 1 Fall in den Landgemeinden und 1 Fall in der Stadt Wäxiö.

Die kleinen westlichen Gruppen.

Innerhalb des Gebietes der kleinen westlichen Gruppen (III) traten 1905 19 Fälle auf, in den Jahren 1911—1913 kein einziger. Sämtliche Fälle stammten vom Lande.

Die kleinen nördlichen Gruppen.

Das Gebiet dieser beiden Gruppen (IV und V) umschloß 1905 20 Fälle aus den Landgemeinden und 1 Fall aus dem Orte Sävsjö. Während der zweiten großen Epidemie 1911 bis 1913 traten 4 Fälle im Land und 4 in Sävsjö selbst auf.

Die östlichen Gruppen.

Man beobachtete in den Jahren 1905—1906 in diesem Gebiet (VI) 9 Fälle (aus den Landgemeinden), in den Jahren 1911—1913 keinen einzigen.

Während der Kronobergsepidemie traten somit in den Jahren 1905—1906 in den Landgemeinden 290 Fälle auf. Alle diese Fälle, mit Ausnahme eines einzigen, ziemlich isoliert im Westen liegenden, stammen aus den schraffierten Feldern I—VI. Aus den Jahren 1911—1913 wurden aus denselben Gebieten nur 18 Fälle gemeldet. In Städten oder stadtähnlichen Verbänden traten 1905—1906 3 Fälle, 1911—1913 5 Fälle auf.

Auch hier sind die 1911—1913 im Gebiete der alten Herde auftretenden Poliomyelitisfälle gering an Zahl. Ein Blick auf die Karte zeigt, daß in den Jahren 1911—1913 auch in den Zonen zwischen den alten Herden nur wenige Fälle zu beobachten waren. Nur zwischen den zwei nördlich liegenden Gruppen und den alten großen Herden im Süden davon häuften sich die Fälle während der zweiten großen Epidemie unseres Landes. Hier sendet die große Eksjö-Vetlanda-Epidemie des Jahres 1911, welche das Gebiet der Kronobergsepidemie von 1905 im Norden begrenzt, ihre Ausläufer hin.

Eine Zusammenfassung der Untersuchungen über das Auftreten der Krankheit in den Jahren 1911—1913 innerhalb der alten Epidemiegebiete gibt, was die Landgemeinden anlangt, folgendes Resultat:

Tabelle IV (XXIX).

Übersicht über die Verteilung von Poliomyelitisfällen (Paresefällen) am Lande während beider großen Landesepidemien innerhalb der Gebiete der Herde aus den großen Epidemiezentren des Jahres 1905.

Epidemiegebiete	Herdfälle von 1905		Isolierte Fälle an der Peripherie der Epidemiezentren d. Jahr. 1905	Fälle innerhalb der alten Epidemiegebiete (schraffierte Felder) im Jahre			
	innerhalb der schraffierten Felder	außerhalb der schraffierten Felder		1911	1912	1913	1911—13
I. Die Åtvidaberg-Valdemarsvikepidemie	62	1	—	2	1	2	5
II. Die Södermanland-Nerike-Västmanlandepidemie	106	13	—	2	10	4	16
III. Die Skaraborgsepidemie	74	—	2	—	6	1	7
IV. Die Kronobergsepidemie	289	—	1	6	9	3	18
Summe	531	14	3	10	26	10	46

Die alten Herde (des Jahres 1905) umfassen (s. Tabelle IV) zusammen 545, und wenn man noch einige isolierter liegende Fälle hinzurechnet, 548 typische Poliomyelitisfälle. Nur an der Peripherie, wo die Fälle ziemlich dünn gesät sind, haben an einigen Stellen Herde, welche sich während der Epidemie

von 1911—1913 bildeten, auf die alten Gebiete übergegriffen. Die Anzahl der Fälle des Jahres 1905, welche somit in das Gebiet der späteren Epidemie (außerhalb der schraffierten Felder der Abb. 3—6) einbezogen wurden, beträgt nur 14. Sehen wir von diesen und von den 3 isoliert stehenden Fällen ab, so liegen alle anderen 531 Herdfälle innerhalb der schraffierten Felder der Karten.

Von den über 5000 Paresefällen, welche während der zweiten großen Epidemie auf dem Lande beobachtet wurden, traten nur 46, das ist nicht ganz 1%, innerhalb der Gebiete auf, die während der ersten Epidemie von 531 Fällen heimgesucht wurden. Diese 46 Fälle sind außerdem auf 3 Jahre verteilt.

Trotz der relativ langen Zeit von 7—8 Jahren, die zwischen der ersten Epidemie (1905) und dem Ende der zweiten (1911—1913) liegt, sind die 4 Epidemiezentren des Jahres 1905, was die Landgemeinden ihrer Gebiete anlangt, während der zweiten Epidemie von einem neuerlichen epidemischen Auftreten der Krankheit verschont geblieben. Nur vereinzelte Fälle sind während der zweiten großen Epidemie in den Herdgebieten des Jahres 1905 aufgetreten.

5. Sämtliche Herde und Gruppen.

Bis jetzt sind nur die Verhältnisse in den großen Epidemiezentren, die sich während der ersten großen Epidemie gebildet haben, besprochen worden. Doch traten außer den schon berichteten im Jahre 1905 in den Landgemeinden etwas mehr als 100 typische Poliomyelitisfälle auf, welche sich zu kleinen Herden oder Gruppen an verstreuten Stellen des Landes sammelten. Aber auch die Gegenden — siehe die Übersichtskarten I und II (S. 349—350) —, welche der Sitz solcher kleiner Ansammlungen waren, blieben während der zweiten Epidemie von der Krankheit fast vollständig verschont.

Tabelle V (XXX).

Übersicht über die Anzahl Herdfälle innerhalb der auf dem Lande 1905 bzw. 1911, 1912 und 1913 gebildeten Epidemiegebiete, wie auch über die Anzahl innerhalb des jeweiligen Gebietes während derjenigen Jahre, wo die Krankheit hier kein epidemisches Auftreten zeigte, beobachteten Fälle.

Herdgebiete	Anzahl der Fälle innerhalb der verschiedenen Herdgebiete: während des Jahres als die Krankheit hier epidemisch auftrat	während der Jahre, als die Krankheit hier kein epidemisches Auftreten zeigte: 1905 Absolut	1905 Prozent der Fälle während des Epidemiejahres	1911 Absolut	1911 Prozent der Fälle während des Epidemiejahres	1912 Absolut	1912 Prozent der Fälle während des Epidemiejahres	1913 Absolut	1913 Prozent der Fälle während des Epidemiejahres	Anzahl der Fälle während sämtlicher epidemiefreier Jahre: Absolut	Prozent der Fälle während des Epidemiejahres
1905	657			28	4,2	35	5,3	9	1,3	72	**10,9**
1911	1711	24	1,4			136	7,9	47	2,7	207	**12,0**
1912	2065	30	1,4	138	6,6			63	3,0	231	**11,1**
1913	467	3	0,6	24	5,1	16	3,4			43	**9,2**
1905, 11–13	**4900**	**57**	—	**190**	—	187	—	119	—	553	**11,2**

Die Tabelle V gibt Aufklärungen über die Summe sämtlicher in den Übersichtskarten I und II aufgenommenen, in epidemischen Ansammlungen aufgetretenen Fälle (Paresefälle) aus den Jahren 1905 und 1911—1913[1]).

In dieser Tabelle wird auch die Summe der in diesen Herdgebieten aufgetretenen Fälle für die Jahre mitgeteilt, in denen die Krankheit innerhalb der in Frage stehenden Gebiete nicht epidemisch auftrat.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, ist auch hier die Zahl der in diesen Gebieten auftretenden Fälle gering, außer in dem Jahre, in dem sich der Herd bildete. Die relative Zahl der Fälle in den epidemiefreien Jahren hält sich auf etwa dem gleichen Niveau, ob wir die Herdgebiete des Jahres 1905 oder die der Jahre 1911—1913 betrachten. Sie beträgt 9,2—12°/₀ der Fälle aus dem Jahr, da die Krankheit epidemisch herrschte. Durchschnittlich betragen diese sporadischen Fälle 11,2°/₀ der Fälle aus den Epidemiezeiten der betreffenden Gebiete.[2])

Die Fälle, die in den Jahren 1911—1913 in den Gebieten der Herde von 1905 auftraten, bilden nur 10,9°/₀ der Fälle aus der ersten Epidemie. Die Ziffer ist somit etwas kleiner als einige entsprechende Ziffern aus den Herden anderer Jahre. Dies ist um so bemerkenswerter, als die zweite große Epidemie 3 Jahre hindurch anhielt und viele Herde in unmittelbarer Nähe der alten entstanden.

Es ist schon früher erwähnt worden, daß auch während der Jahre 1906 bis 1910 an den verschiedensten Orten des Landes vereinzelte kleine Epidemien auftraten. Aber auch diese Herde stimmen in der besprochenen Hinsicht mit den großen Epidemieherden überein. Sie bildeten sich also in der Regel weder auf einem Territorium, das schon einmal von der Krankheit heimgesucht worden war, noch wurden sie der Schauplatz einer späteren Epidemie. Was die kleinen Herde der Zwischenjahre anlangt, so haben sie sich nicht einmal den großen Herden des Jahres 1905 genähert. Eine Ausnahme bildet der Bezirk Kronoberg.

In diesem Bezirk traten 1908 ziemlich zahlreiche Fälle auf. Die meisten von ihnen (26 Fälle) lokalisierten sich im Ärztedistrikt Tingsryd, in dem sich 1905 einige der größten Herde der Kronobergsepidemie gebildet hatten. Verzeichnet man die Fälle aus den Zwischenjahren jedoch auf einer Karte, so findet man, daß sich die meisten Fälle außerhalb der eigentlichen Herde von 1905, oder in den Zwischenräumen zwischen dem Tingsryd-, Urshult- und Nöbbeledherd plazieren. Nur 3—4 Fälle sind wirklich innerhalb der alten Herdgebiete aufgetreten. Hier zeigen sich also dieselben Verhältnisse, wie wir sie bei der eingehenden Vergleichung der Lokalisation der Herde aus den Jahren 1905 und 1911—1913 gefunden haben.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die epidemische Kinderlähmung seit dem Jahre 1905 bei ihrem Auftreten in den Landgemeinden im großen ganzen die schon einmal heimgesuchten Orte verschonte und in der Regel nur an unberührten oder relativ unberührten Orten epidemisch auftrat.

---

[1]) Nur Gruppen von mindestens 6 Fällen sind berücksichtigt worden.

[2]) Wie in der schwedischen Arbeit näher zu sehen ist, ist die Prozentzahl 11,2°/₀ sogar zu hoch berechnet.

II. Die Epidemien unter der Landbevölkerung anderer Staaten.

Sind die genannten Verhältnisse nur zufälliger Natur und für die Krankheit nur bei ihrem bisherigen Auftreten in unserem Lande charakteristisch? Oder ist es ein ständiger Zug in der Epidemiologie der Kinderlähmung, daß ein Gebiet, welches während einer Epidemie heimgesucht wird, in den folgenden Jahren von der Krankheit ganz oder fast ganz verschont bleibt, selbst dann, wenn die Krankheit im übrigen Lande wieder einen epidemischen Charakter annimmt?

Es ist schwierig, einzig auf Grund dieser Untersuchungen die Frage bestimmt zu beantworten. Denn vielleicht wird die Krankheit beim eventuellen Wiederauftreten einer großen Epidemie einen anderen Charakter zeigen. Es liegen aus anderen Ländern auch keine Untersuchungen vor, die geeignet wären, als Grundlage für eine bestimmte Stellungsnahme zu dienen. Dies hat zum Teil seinen Grund darin, daß es wenige Länder gibt, in denen die Krankheit einige Jahre hindurch epidemisch auftrat, und noch weniger Länder (richtiger gesagt, außer unserem Nachbarland Norwegen kein einziges Land), in denen große Landesepidemien in Zwischenräumen von mehreren Jahren auftraten[1]).

Einige Beobachtungen liegen jedoch vor und verdienen erwähnt zu werden.

Harbitz und Scheel[1]), welche — hauptsächlich vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus — die Krankheit während der ersten großen Epidemie in Norwegen studierten, bemerken nebenbei, daß ein während eines Jahres heimgesuchtes Gebiet im nächstfolgenden Jahre von der Krankheit verschont bleibt. Die gleiche Beobachtung machte Zappert während der Epidemie in Österreich im Jahre 1908—1909.

Diese Beobachtungen über das Verhalten der Krankheit in den verschiedenen Jahren ein und derselben Epidemie stimmt mit dem überein, was ich während der drei Epidemiejahre 1911—1913 in Schweden beobachten konnte. Dagegen liegen keine Untersuchungen darüber vor, daß eine einmal heimgesuchte Gegend bei einem neuerlichen epidemischen Auftreten der Krankheit nach mehreren Jahren Intervall, wie dies in Schweden der Fall war, verschont bleibt.

Lovett und Richardson veröffentlichen Beobachtungen über die Epidemie in Massachusetts in den Jahren 1907—1910, die mit dem bisher Gesagten im Wiederspruch zu stehen scheinen. Ihrer Ansicht nach — „what may be an important phenomenon" — zeigt die Krankheit im allgemeinen wie auch in bestimmten Ländern oder Landesteilen eine periodische Wiederholung. Sie zeigt die Neigung, jedes zweite Jahr wieder aufzuflammen resp. am selben Ort wiederzukehren („two-years periodicity").

„In 1905 occurred", sagen sie, „the great Scandinavian epidemic. In 1906 there was no important epidemic. In 1907 occured the Newyork epidemic. In 1908 there where only a few small epidemics and none of importance reported in Europe. In 1909 occurred the Massachusetts, Minnesota and

[1]) In dem allerletzten Jahr (1916) sind einige von Amerikas Vereinigten Staaten aufs neue von einer Epidemie heimgesucht worden, nachdem 1910 schon eine geherrscht hatte. Nähere Untersuchungen über das Auftreten der Krankheit in Amerika 1916 fehlen aber meines Wissens bis jetzt.

Nebraska epidemics, two large and one small German epidemics, a large outbreak in Austria and the epidemic in Cuba. In 1910 from Europe no large epidemics have been reported so far as we have been able to learn. The occurence of the desease in this country in 1910 has already been dealt with.

This two-years periodicity has been noted a number of times in our investigation. For instance, in 1907 the western part of the State was quite sharply affected with infantile paralysis, whereas in 1908 the disease was almost nonexistent in that same region. Again, in 1909 the disease cropped up, but in 1910 hardly any evidence of infantile paralysis was noted in that neighburghood. In 1908, furthermore, in the Turner Falls district, etc. a very marked epidemic occurred, involving 69 cases in a quite sharply circumscribed locality. In 1909 but one case occurred in this whole region."

Was die erste dieser Ansichten anlangt, so dürfte die in Tabelle VI dargelegte Übersicht über die wichtigsten bisher bekannten Poliomyelitisepidemien zeigen, daß sich bei diesen Epidemien keine zweijährige Periodizität auffinden läßt. Nicht einmal in den Jahren 1905—1910 scheint man berechtigt zu sein, eine solche anzunehmen.

Was die Verhältnisse in Massachusetts anlangt, so muß ich gestehen, daß es mir schwer fällt, sie mit dem Standpunkt der amerikanischen Verfasser in Einklang zu bringen. Im Jahre 1907 trat, nach ihren Angaben im westlichen Teil des Staates, eine Epidemie auf. Sie umfaßte zusammen 28 Fälle, war also relativ unbedeutend. Im Jahre 1909 trat die Krankheit im selben Gebiet wieder auf, und zwar umfaßte sie diesmal 81 Fälle. Die weit überwiegende Mehrzahl dieser Fälle lokalisierte sich aber in Distrikten, die bisher ganz oder fast ganz von der Krankheit verschont waren.

In den östlichen, der Küste näher gelegenen Teilen des Landes traten 1907, ebenso wie im Westen, wenig ausgesprochene epidemieähnliche Anhäufungen von Fällen auf. Auch im folgenden Jahr zeigten sich nur vereinzelte Fälle. 1909 jedoch flammte in diesem Gebiet eine umfassende Epidemie auf. Sie hielt auch im darauffolgenden Jahr mit unverminderter Intensität an.

Das Auftreten der Kinderlähmung in den westlichen und östlichen Teilen des Landes stimmt somit mit den Verhältnissen in Schweden, z. B. in den Bezirken Södermanland und Kalmar überein, wo die Krankheit bei ihrem ersten epidemischen Auftreten auch keine bedeutenderen Herde bildete. Derartige Gebiete stellen, wie es scheint, nicht selten Opfer für ein erneutes Auftreten der Krankheit.

Im mittleren Teil von Massachusetts, genauer gesagt in jenem Teil, der vom Flusse Connecticut durchflossen wird, trat dagegen 1908 in einem begrenzten Gebiet eine ziemlich intensive Epidemie auf. Sie umfaßte 64 Fälle. Glaubt man nun an eine Neigung der Krankheit, jedes zweite Jahr dasselbe Gebiet heimzusuchen, so erwartet man die Krankheit im Jahre 1910 am selben Ort wieder aufflammen zu sehen. Dies ist aber keineswegs der Fall. Es trat zwar in diesem Jahr im mittleren Teil des Landes eine neuerliche Epidemie auf, doch lokalisierte sie sich in einem ganz anderen Gebiet. Während im Jahr 1908 der Norden des Gebietes um den Connecticutfluß betroffen wurde, trat 1910 südlich von dem alten Herdgebiete eine neue intensive Epidemie auf. Der Norden aber blieb vollständig verschont.

Tabelle VI (XXXI).

Übersicht über die Anzahl der Poliomyelitisfälle (sämtliche Fälle) bei der mehr weniger ausgesprochen epidemisch auftretenden Krankheit in verschiedenen Ländern 1905—1916 [1]).

Jahr	Epidemien	Autor	Anzahl der Fälle		
1905	Schweden	Wickman	—	1034	ca. 2000
	Norwegen	Offiz. Statistik	—	981	
1906	Schweden	Wernstedt	—	350	ca. 800
	Norwegen	Offiz. Statistik	—	466	
1907	Schweden	Wernstedt	—	443	ca. 3500
	Norwegen	Offiz. Statistik	—	204	
	Amerika	—	—	ca. 2800	
	Massachusetts	Lovett	234	—	
	New York	Komiteebericht	ca. 2500	—	
1908	Schweden	Wernstedt	—	317	ca. 1000
	Norwegen	Offiz. Statistik	—	59	
	Amerika. Massachusetts	Lovett	—	136	
	Australien (Viktoria) . .	Zit. von Deussen	—	135	
	Deutschland	—	—	56	
	Heidelberg	Hoffman	36	—	
	Hamburg mit Umgeb.	Nonne, zit. von Deussen	20	—	
	Österreich	—	—	318	
	Wien	Zappert	121	—	
	Nieder-Österreich . .	,,	129	—	
	Steyr	Löcker	68	—	
1909	Schweden	Wernstedt	—	178	ca. 6000
	Norwegen	Offiz. Statistik	—	51	
	Amerika	—	—	2—3000	
	Vereinigte Staaten . .	Lovett	2—3000	—	
	Cuba	Lebredo u. Recio	104	—	
	Rio de Janeiro	Figueira	52	—	
	England (Bristol) . . .	Parker	—	24	
	Holland	—	—	ca. 50	
	Norra Holland . . .	v. Loon	19	—	
	Leyden	Gorter	ca. 30	—	
	Deutschland	—	—	ca. 2400	
	Ruhrgebiet, Rheinprovinzen u. Westfalen	Krause	ca. 2000	—	
	Schleswig-Holstein . .	Meyer	132	—	
	Hessen	Langermann	33	—	
	Vorpommern	Peiper	51	—	
	Hannover	Eichelberg	34	—	
	Hessen-Nassau	E. Müller	ca. 100	—	
	Schlesien	Förster	ca. 50	—	
	Österreich	—	—	ca. 1000	
	Nieder-Österreich . .	Zappert	137	—	
	Kärnten	Zit. von Deussen	130	—	
	Ober-Österreich . . .	Stiefler	98	—	
	Steiermark	Fürntratt	433	—	
	Wien	Zappert	168	—	
	Frankreich (Paris mit Umgebung 1909—10)	Netter	—	ca. 100	

[1]) Die Tabelle macht keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Literatur über das epidemische Auftreten der Krankheit stand mir teilweise nicht zur Verfügung.

Jahr	Epidemien	Autor	Anzahl der Fälle		
1910	Schweden	Wernstedt	—	180	
	Norwegen	Offiz. Statistik	—	57	
	Amerika (Verein. Staaten)	Lovett	—	8—9000	
	England	—	—	156	
	Midland	Farrar	99	—	
	Edingburg mit Umgeb.	Low	57	—	ca. 9—10000
	Frankreich (Creuses) . .	Renault	—	31	
	Schweiz	—	—	37	
	Basel (Kinderklinik) .	Hagenbach	13	—	
	Übrige Schweiz . . .	Brandenberg	24	—	
	Nauru (Stille Ozean) . .	Müller	—	ca. 700	
1911	Schweden	Wernstedt	—	3879	
	Norwegen	Offiz. Statistik	—	1820	
	Amerika	—	—	ca. 850	
	New York (Stadt und Staat)	Frost	485	—	
	Ohio (Cincinnati) . .	,,	150	—	
	Pennsylvania	Dixon	177	—	
	Polen (Warschau mit Umgebung)	de Biehler	—	152	ca. 12000
	England	—	—	ca. 380	
	Devon, Cornwall . . .	Reece	218	—	
	Plymouth, Stonehouse, Devonport	Soltan, zit. v. Reece	73	—	
	Westmoreland	Reece	ca. 40	—	
	Stowmarket, Suffolk .	Hillier	25	—	
	Derbyshire	Hay Moir	25	—	
	Ungarn	v. Bokay	—	397	
	Italien	Acquaderni u. Cenni	—	30	
1912	Schweden	Wernstedt	—	4311	
	Norwegen	Offiz. Statistik	—	425	
	Amerika	—	—	1672	
	New York (Stadt und Staat)	Frost	1108	—	
	Buffalo	,,	297	—	
	Pennsylvania	Dixon	267	—	ca. 2800
	England	—	—	955	
	London	Batten	132	—	
	Übriges England . . .	,,	823	—	
	Österreich (Ober-Österreich)	Stiefler	—	51	
	Holland	Shippers u. Lange	—	163	
1913	Schweden	Wernstedt	—	1257	
	Norwegen	Offiz. Statistik	—	543	
	Amerika (Pennsylvania)	Dixon	—	141	
	England	—	—	881	
	London	Batten	145	—	
	Übriges England . .	Batten	736	—	
	Deutschland	—	—	590	
	Hessen	Langermann	168	—	ca. 3400
	Heidelberg (Kinderklinik)	Lust	71	—	
	Bayern	—	—	—	
	Nürnberg	Cnopf	62	—	
	Übrige Teile des Landes	Jamin	98	—	
		Uffenheimer	197	—	

Jahr	Epidemien	Autor	Anzahl der Fälle		
1914	Schweden	Wernstedt	—	310	
	Amerika (Pennsylvania)	Dixon	—	113	
	England	—	—	593	ca. 1000
	London	Batten	93	—	
	Übriges England . . .	,,	500	—	
	Schweiz	Androussieur	—	43	
1915	Schweden	Wernstedt	—	216	
	Amerika (Pennsylvania)	Dixon	—	162	
	England	—	—	508	ca. 900
	London	Batten	100	—	
	Übriges England . . .	,,	408	—	
	Schweiz	Androussieur	—	87	
1916	Schweden	Wernstedt	—	210	
	Amerika	Lovett	—	ca. 27000	ca. 27000

Während man aus der Schilderung der Verfasser schließen könnte, daß das Auftreten der Krankheit weitgehend von dem bei uns konstatierten abweicht, finde ich im Gegenteil, daß man eine weitgehende Übereinstimmung konstatieren kann. Man findet auch dort, wie in Schweden, keine Neigung der Krankheit, in schon einmal heimgesuchten Gebieten wieder aufzutreten.

In unserem Nachbarland Norwegen hat die Kinderlähmungsepidemie im großen und ganzen dieselben Pfade eingeschlagen wie bei uns in Schweden. Wie schon erwähnt, sind auch in Norwegen zwei große Landesepidemien im Abstand von einigen Jahren aufgeflammt. Die erste 1905, die zweite 1911.

Von großem Interesse ist es daher, die Lokalisation der großen Epidemieherde aus den beiden Epidemien miteinander zu vergleichen.

Die umfassendsten Untersuchungen über die Kinderlähmungsepidemien in Norwegen stammen von Leegaard. Dieser Forscher hat den Verlauf der Krankheit von ihrem allerersten epidemischen Auftreten bis zum Jahre 1913 verfolgt.

Ein Vergleich der beiden großen Epidemien in der schon erwähnten Hinsicht ist aber nicht unternommen worden. Doch können aus den vorhandenen Angaben eine Reihe von Schlüssen gezogen werden. Indem ich mich der für jedes Jahr ausgegebenen Übersichtskarten bediente, habe ich in Tabelle VII alle während der zwei Epidemieperioden unter der Landbevölkerung aufgetretenen Fälle (Paresefälle) innerhalb jedes ärztlichen Distriktes angeführt. Ich habe dabei, in Übereinstimmung mit Leegaard, die erste Epidemie von 1905—1907, die zweite von 1911—1913 angenommen.

Sämtliche innerhalb dieser Jahre aufgetretenen Paresefälle belaufen sich auf 2487.

Prüft man die einzelnen Distrikte genauer (Tabelle VII), so findet man 24 (2, 8, 9, 12, 20, 26, 31, 43, 49, 60, 70, 72, 94, 100, 105, 110, 111, 120, 136, 139, 144, 146, 148, 153) Distrikte, welche während der einen dieser Epidemien frei oder so gut wie frei von Kinderlähmungsfällen waren, während sie bei der anderen Epidemie der Schauplatz ausgesprochener Epidemien waren. Es

Tabelle VII (XXXII).

Übersicht über die Verteilung der Paresefälle auf die ärztlichen Distrikte am Lande während der beiden Epidemieperioden von 1905—1907 und von 1911—1913 in Norwegen[1]).

Ärztlicher Distrikt	Anzahl der Fälle (Paresefälle) im Jahr						Ärztlicher Distrikt	Anzahl der Fälle (Paresefälle) im Jahr					
	1905	1906	1907	1911	1912	1913		1905	1906	1907	1911	1912	1913
2	3	—	2	32	—	6	49	—	4	—	8	10	—
3	11	24	11	22	2	3	53	—	—	—	—	1	—
4	2	6	—	6	—	8	54	—	—	—	—	—	4
5	—	42	2	12	1	—	55	—	—	—	—	—	2
6	1	1	5	9	—	15	57	—	1	—	—	—	2
7	7	—	5	9	—	4	58	—	5	—	—	—	—
8	10	4	14	3	—	2	59	—	5	1	—	—	—
9	2	—	4	17	—	6	60	1	11	—	—	3	1
11	—	42	4	17	—	30	61	1	2	—	—	—	4
12	—	—	14	—	—	3	62	—	—	—	—	5	—
13	5	2	7	28	—	14	63	—	—	1	—	—	2
14	14	—	—	—	—	—	64	1	—	—	4	3	—
15	1	—	5	—	—	—	65	2	6	—	6	1	—
16	—	—	—	8	—	—	66	—	1	—	3	—	—
17	—	—	—	8	—	—	67	—	—	—	15	1	—
18	—	1	6	5	—	3	68	5	1	4	5	3	—
19	1	9	4	21	—	1	70	—	—	4	5	10	1
20	—	1	—	9	—	3	72	1	—	—	—	23	—
21	7	5	2	22	—	12	77	—	3	1	—	—	—
22	5	17	8	49	—	—	79	—	—	—	—	1	2
23	1	—	9	4	—	—	81	—	6	—	—	—	—
24	1	—	3	7	—	—	82	3	5	—	16	1	—
25	6	1	—	2	—	—	83	—	—	—	—	1	—
26	5	7	2	2	—	—	84	1	1	—	—	1	2
27	9	10	4	15	—	27	86	—	—	1	—	—	—
28	9	—	—	—	—	—	87	7	1	—	—	5	—
29	—	—	—	10	—	—	88	—	1	—	—	—	—
30	4	27	1	33	—	—	89	—	—	—	—	5	—
31	—	10	1	—	—	1	90	4	2	—	—	5	—
32	2	1	2	3	—	—	91	—	—	—	—	4	7
33	—	—	—	3	—	—	92	2	—	2	—	6	—
34	—	—	—	30	—	—	93	5	—	—	—	—	—
35	—	2	5	3	—	—	94	1	—	1	9	1	—
36	4	4	6	6	—	2	95	—	5	—	3	2	—
37	—	—	—	—	—	2	96	—	2	—	3	—	—
38	—	1	5	—	9	3	97	3	2	—	—	2	—
39	—	—	1	—	2	3	99	37	2	5	38	—	—
40	—	—	—	—	1	—	100	—	—	1	18	—	—
42	—	—	—	—	1	—	101	1	1	—	—	—	—
43	—	1	1	2	8	1	102	15	—	1	—	—	—
45	1	1	4	—	6	—	103	6	—	2	—	—	—
46	—	2	—	3	—	—	104	23	2	2	14	—	—
48	—	5	1	5	1	—	105	1	—	—	6	4	—

[1]) Die Tabelle ist im Anschluß an die von Leegaard mitgeteilten graphischen Übersichte ausgearbeitet. Vielleicht sind deswegen nicht alle Ziffern ganz exakt. Die nicht aufgenommenen Distrikte sind entweder städtische Distrikte oder Distrikte auf dem Lande, wo keine Fälle unter den in Frage stehenden Jahren beobachtet wurden.

Ärztlicher Distrikt	Anzahl der Fälle (Paresefälle) im Jahr					
	1905	1906	1907	1911	1912	1913
106	6	—	—	—	—	—
107	8	—	—	—	—	—
108	9	1	1	15	—	—
109	11	—	—	18	2	—
110	1	—	4	26	4	—
111	1	—	—	17	—	—
112	9	1	4	14	—	—
113	11	1	—	40	2	—
114	19	1	—	24	—	—
115	—	1	6	4	—	—
116	9	3	—	8	—	—
117	7	2	2	3	—	—
118	13	—	—	21	14	—
119	9	—	—	—	—	—
120	—	1	6	30	—	—
121	1	—	1	—	—	—
122	—	—	—	20	—	—
123	—	—	—	9	—	—
124	2	1	—	—	—	9
125	—	1	—	—	—	—
126	6	4	—	5	—	4
127	—	—	—	9	2	—
128	9	6	—	3	14	—
129	2	4	—	—	—	—
130	1	1	—	—	—	—
131	6	—	—	—	1	—
132	1	2	1	—	—	—
133	—	—	—	—	1	—
134	—	1	—	4	1	—
135	7	—	—	—	—	3
136	72	26	—	4	—	—
137	23	10	—	—	—	—
138	—	—	—	6	—	1
139	—	1	1	17	—	—
140	—	—	—	18	—	—
141	—	—	—	8	—	—
142	11	—	—	16	—	—
143	8	4	—	7	—	—
144	14	—	—	2	—	—
145	8	—	—	17	—	—
146	10	9	—	6	—	—
147	4	2	—	—	—	—
148	4	—	—	39	—	—
149	—	—	—	8	—	—
150	—	—	—	4	—	—
151	7	—	—	—	—	—
152	—	—	—	4	—	—
153	—	1	—	16	—	—
154	1	—	—	6	—	—
155	2	1	—	—	—	—
156	—	—	—	—	3	—
157	1	—	—	—	—	—
	545	**380**	**189**	**1,010**	**176**	**187**
	1114			**1373**		
	2487					

wurden nur jene Distrikte mitgerechnet, in denen während der dreijährigen als epidemiefrei betrachteten Periode nicht mehr wie 7 Fälle auftraten. Diese Gruppe von Distrikten umfaßt **596** Fälle. Diese Fälle haben sich somit der Hauptsache nach so gruppiert, daß dort, wo ausgesprochene Herde während der einen Periode auftraten, während der anderen Periode keine oder nur vereinzelte Fälle zu verzeichnen waren.

Weiterhin finden sich 54 Distrikte (**14**, 15, 16, 17, 28, **29**, 33, **34**, 37, 40, 42, 53, 54, 55, 58, 59, 60, **62**, **67**, 79, 81, 83, 86, 88, 89, 91, 93, 101, **102**, 103, 106, 107, 119, 121, **122**, **123**, 125, 127, 129, 130, 132, 133, **137**, 138, **140**, 141, 147, 149, 150, 151, **152**, 155, 156, 157), in denen die Kinderlähmungsfälle der Hauptsache nach nur während der einen der großen Epidemien auftraten[1]). Diese Distrikte weisen zusammen 388 Fälle auf. Auch diese Fälle haben also niemals zwei Epidemien im selben Distrikt gebildet.

Schließlich kann man noch eine Gruppe von **260** Fällen absondern, welche ebenfalls nicht zwei Epidemien im selben Distrikt gebildet haben. Diese Fälle

---

[1]) Die Distrikte, in denen ausgesprochene Herde auftraten (14—34 Fälle), sind halbfett gedruckt.

sind nämlich nicht in größeren Mengen in den einzelnen Distrikten aufgetreten. 6 Fälle war das meiste, was innerhalb eines Jahres in einem Distrikt auftrat, und in jeder von den beiden dreijährigen Perioden höchstens 12 Fälle, auf drei Jahre verteilt. Die Fälle sind in den folgenden Distrikten aufgetreten: 18, 25, 32, 35, 36, 38, 39, 45, 46, 48, 57, 61, 63, 64, 65, 66, 68, 77, 84, 90, 92, 95, 96, 97, 115, 126, 131, 134, 154.

Die 1244 Fälle, welche in den obengenannten Gruppen zusammengestellt sind, bilden die Hälfte aller während der in Frage stehenden Perioden vorgekommenen Fälle. Im Hinblick auf ihre Verteilung haben also die Hälfte aller Fälle keine Neigung gezeigt, innerhalb derselben Distrikte während der beiden großen Epidemien in Norwegen ausgesprochene Herde zu bilden. Vergleicht man die Übersichtskarte (s. Abb. 24 „Handl.") mit der Tabelle VII, so geht daraus hervor, daß ein Teil der Distrikte, die während der ersten Epidemie der Schauplatz ausgesprochener Epidemien waren, während der zweiten davon verschont blieben, obwohl sich während der zweiten Epidemie Herde in ihrer unmittelbaren Nähe etablierten. Dieselben Verhältnisse, die wir in unserem eigenen Land konstatieren konnten, finden sich also auch in Norwegen. Besonders instruktiv in dieser Hinsicht sind die Epidemieherde in den Lofoten. Während der ersten großen Epidemie traten in den Distrikten 136—137 eine Epidemie von zusammen 131 Fällen auf. Während der zweiten Epidemieperiode wurden aus diesen beiden Distrikten nur 4 Fälle gemeldet, aus den angrenzenden Distrikten 138—141 dagegen 50 Fälle. In diesen Distrikten waren während der Epidemie in den Distrikten 136—137 nur 2 Fälle aufgetreten.

Was die zweite Hälfte der Fälle aus den in Frage stehenden Jahren anlangt, so traten sie in beiden Epidemieperioden entweder in ansehnlicher Menge oder in epidemischen Anhäufungen in denselben Distrikten auf. In diesem Falle kann man also aus den summarischen Ziffernangaben aus jedem Distrikt nicht entscheiden, ob die Krankheit bei ihrer Wiederkehr dieselben Gebiete eines Distriktes heimgesucht hat wie das erstemal.

Die hierher gehörigen Distrikte verteilen sich hauptsächlich auf zwei Teile des Landes, einerseits auf die beiden Ämter von Trondhjem, andererseits auf die Kristiania am naheliegendsten Ämter. Über einen Teil dieser Distrikte, besonders über diejenigen, die zum Amte Trondhjem gehören, sind jedoch Spezialkarten mit eingezeichneten Fällen publiziert worden. Die Distrikte, über die ich auf diese Art Näheres erfahren konnte, sind folgende: 11, 99, 104, 108, 109, 112, 113, 114, 118. In gewissen Jahren fehlen auch für diese Distrikte die Spezialkarten. Aber auf diese Jahre entfallen nur 28 Fälle. Fast sämtliche Fälle, das sind 419, finden sich also in den zugänglichen Spezialkarten angegeben.

In Abb. 7 habe ich, mit Hilfe der genannten Karten, auf ein und derselben Karte die Fälle verzeichnet, die innerhalb des Distriktes um Trondhjem während der verschiedenen Jahre auftraten. Die Zahl innerhalb jedes Herdgebietes gibt die Anzahl der Fälle im entsprechenden Jahre an. Jeder Fall aus einem anderen Epidemiejahr als aus dem, in welchem der Herd sich gebildet hat, ist an dem Ort innerhalb des Herdgebietes eingezeichnet, in dem er auftrat. Ein Blick auf die Karte (sie erstreckt sich auch über eine Reihe anderer Distrikte, nicht nur über die, die es hier zu analysieren gilt), dürfte genügen, um einen zu überzeugen, daß hier dieselben Verhältnisse vorliegen, wie wir sie schon

als charakteristisch in Schweden konstatieren konnten. Die Herde aus den verschiedenen Jahren überschneiden sich fast nirgends. Nur wenige Fälle treten in dem Gebiet einer früheren Epidemie auf, und nur wenige in dem Gebiet, in dem sich im folgenden Jahre eine Epidemie etabliert. Innerhalb der Herdgebiete des Jahres 1911 finden sich im Jahre 1905 unter der Landbevölkerung nur 10 Fälle; innerhalb der Herdgebiete des Jahres 1905 finden sich nur 6 Fälle während der zweiten großen Epidemie. Das sind nur 5,2 und 5,4 $^0/_0$ der Fälle, die während des epidemischen Auftretens der Krankheit innerhalb dieser Gebiete beobachtet wurden.

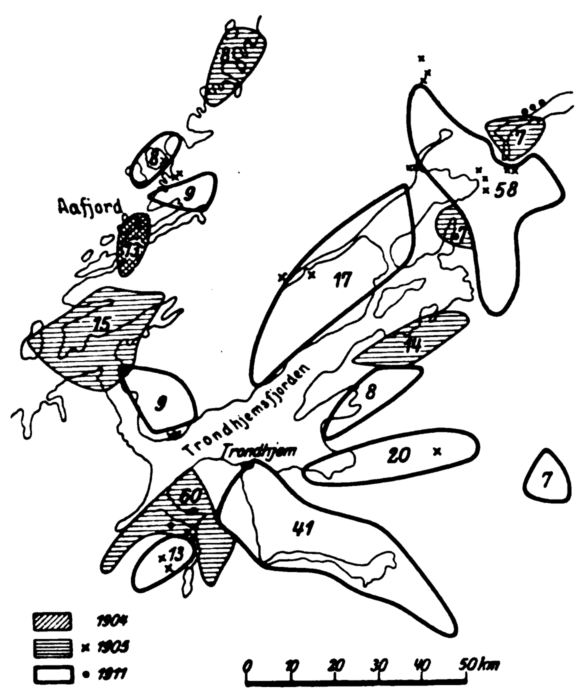


Abb. 7 (25). Karte der Herde im Gebiet des Trondhjemfjordes während der Epidemien von 1904, 1905 und 1911.

In ähnlicher Weise verteilen sich die Kinderlähmungsfälle in den verschiedenen Epidemiejahren auf die Distrikte 118 und 119 im Gebiet des Folden-Fjordes. Hier trat im Jahre 1905 in einem begrenzten Gebiet eine Epidemie von 17 Fällen auf (s. Abb. 8). Im folgenden Jahr kehrte die Krankheit in diesem Teil des Landes wieder. Hierbei verschonte die Krankheit vollständig das oben erwähnte Gebiet, obwohl sich unmittelbar im Süden davon von Ende August 1911 bis Anfang Februar 1912 ein Herdgebiet von 31 Fällen bildete.

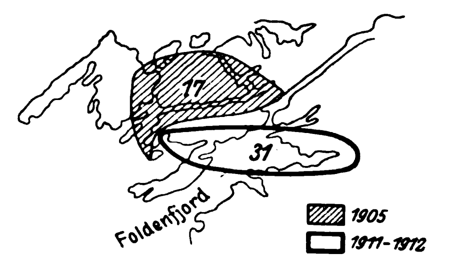


Abb. 8 (26). Karte der Herde am Foldenfjord während der Epidemien von 1905 und 1911—1912.

Leegaard selbst hat, wie schon erwähnt, keine näheren Untersuchungen über die Lokalisation der Poliomyelitisfälle in den verschiedenen Epidemiejahren angestellt. An einer Stelle jedoch wendet er sich gegen Harbitz und Scheel, die die Ansicht vertreten, das einmalige epidemische Auftreten der Krankheit könne in dem befallenen Gebiet Immunität erzeugen, und er führt zur Bekämpfung dieser Ansicht einige Beispiele an, die beweisen sollen, daß die Krankheit epidemisch schon früher einmal heimgesuchte Gebiete befallen hat.

Als besonders einleuchtende Beispiele führt Leegaard die Epidemien von Lier in den Jahren 1906, 1911 und 1913 und die von Aa in den Jahren 1904,

1905 und 1911 an. Dies sollen zwei Gebiete sein, in denen die Epidemie im Zeitraum von 8 Jahren nicht weniger wie dreimal wiederkehrte — dies wäre ein Verhalten der Krankheit, das sowohl von dem in Schweden als Regel konstatierten, als auch von dem abweichen würde, was wir in den bisher untersuchten Distrikten in Norwegen gefunden haben.

Leegaard publiziert die Spezialkarten der verschiedenen Epidemien in Lier aus allen je drei Jahren. In der beigefügten Karte (Abb. 9) habe ich alle in Lier während der drei Jahre eingetroffenen Fälle auf eine und dieselbe Karte verzeichnet. Wie man sieht, traten im Jahre 1906 22 typische Polio-

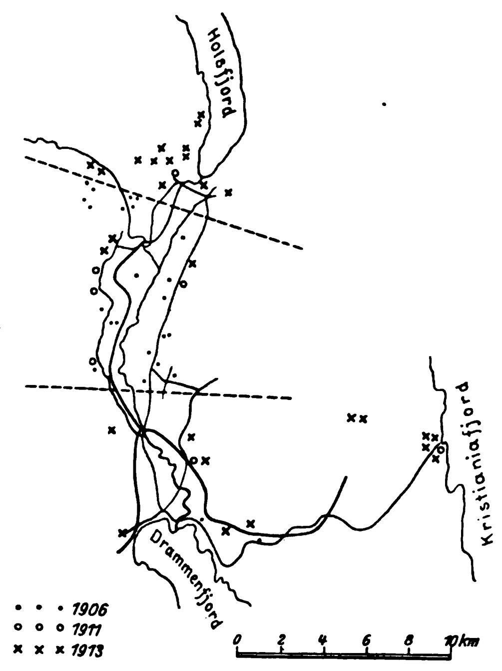


Abb. 9 (27). Auftreten der Kinderlähmung in Lier 1906, 1911 und 1913. Der Raum zwischen den gestrichten Linien ist das Epidemiegebiet von 1911.

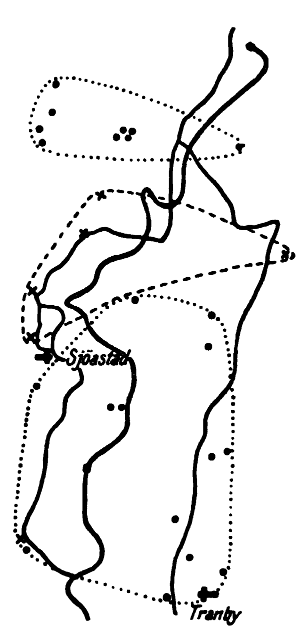


Abb. 10 (28). . . . . . Grenzen für die Epidemieherde (Gruppen) des Jahres 1905, — — — = die Grenzen für 1911—1913. Epidemiegebiet von Lier.

myelitisfälle auf. Diese können ohne Schwierigkeit auf zwei benachbarte, doch voneinander getrennte Herde zurückgeführt werden (Abb. 10)[1]).

Im Jahre 1911 trat die Kinderlähmung zwar in demselben Teil des Landes auf (im Gebiet zwischen dem Drammens-, Hols- und Kristiania-Fjord), aber nicht, soweit ich aus den Karten die Verhältnisse beurteilen kann, „genau an derselben Stelle". Die überwiegende Mehrzahl — 31 Fälle — sämtlicher 38 Fälle aus diesen zwei Jahren (9 aus dem Jahr 1911 und 29 aus dem Jahr 1913) lokalisierten sich vollständig außerhalb des Epidemiegebietes des Jahres 1906 (das Gebiet außerhalb der gestrichelten Linien auf Abb. 9). Sie bilden im Norden des alten Gebietes beim Hols-Fjord einen Herd von 15 Fällen (1 Fall

[1]) Auf der Karte habe ich auch die von Pettersen in seiner Studie beobachteten und auf einer von ihm mitgegebenen Karte eingezeichneten, von Leegaard nicht gekannten Fälle aufgeführt.

aus dem Jahre 1911 und 14 aus dem Jahre 1913) und eine zerstreutere Sammlung von 16 Fällen (4 aus dem Jahre 1911 und 12 aus dem Jahre 1913), im Süden davon zwischen dem Drammen- und Kristiania-Fjord. Nur 7 Fälle (4 aus dem Jahre 1911, 3 aus dem Jahre 1913) lokalisieren sich innerhalb des eigentlichen Herdgebietes. Aber alle diese Fälle, vielleicht mit Ausnahme eines einzigen, liegen außerhalb der beiden Ringe, die die Herde des Jahres 1906 umgrenzen [s. Abb. 10 (28)].

Ähnlich scheinen sich die Epidemien am Aa-Fjord zu verhalten. Es ist vollständig richtig, daß die Krankheit in diesem Teil des Landes zu den genannten Zeitpunkten epidemisch auftrat. Aber ebenso deutlich geht es aus der Karte (s. Abb. 7) hervor, daß die Krankheit hierbei jedesmal einen anderen Ort wählte und die schon einmal heimgesuchten Gebiete ganz oder fast ganz verschonte. So trat die Krankheit im Jahre 1904 hauptsächlich an der Küste am äußersten Teil des Fjordes auf. Dort bildete sich ein Herd von 13 (Parese-) Fällen. Der Beschreibung von Platou nach, der die Epidemie aus nächster Nähe beobachtete, traten 4 weitere Fälle an anderen Orten auf. Diese sind aber, im Gegensatz zu den anderen, von Platou nicht auf der Karte eingezeichnet. Daher habe auch ich sie auf der beigefügten Karte (s. Abb. 7) nicht verzeichnen können. Offenbar können sie jedoch nicht innerhalb eines der auf der Karte verzeichneten Herde aufgetreten sein, denn diese liegen knapp an der Küste, während die 4 erwähnten Fälle, den Angaben Platous nach, tief im Land, oberhalb des innersten Fjordteiles auftraten.

Als die Epidemie sich im folgenden Jahr im selben Landesteil erneuerte, verschonte sie aber die Gebiete des vorhergehenden Jahres vollständig, dagegen bildete sich im Süden von ihnen ein neuer Herd von 15 Fällen. Als die Krankheit im Jahre 1911 zum dritten Male wieder den Weg in diese Gegend fand, lokalisierte sie sich in einem noch unberührten Gebiete. Diesmal lag das Epidemiegebiet nördlich von dem alten Herde. Hier bildeten sich zwei neue Herde oder Gruppen von zusammen 17 Fällen. Im Jahre 1905 kam nur ein einziger Fall in dem Gebiet des einen Herdes vor. Faßt man beide Gruppen zusammen, so fanden sich in deren Gebiet 1905 3 Fälle. Auch südlich von dem Herde von 1905 trat in diesem Jahre ein kleiner Herd von 9 Fällen auf. Von diesen liegen ein oder zwei Fälle innerhalb des alten Herdgebietes. Ich muß daher das Auftreten der Kinderlähmungsepidemie in diesen Küstenstrichen als Beispiel dafür betrachten, daß die Krankheit bei ihrem neuerlichen Auftreten schon einmal heimgesuchte Gebiete schont.

Soweit ich mit Hilfe des zugänglichen Materials die Verhältnisse beurteilen kann, geht aus ihnen hervor, daß die überwiegende Mehrzahl (zwei Drittel) der während der beiden großen Epidemien in Norwegen aufgetretenen Fälle im Hinblick auf ihre Verteilung dieselben Verhältnisse gezeigt haben wie in Schweden. Hier wie in unserem Land haben sich die während der beiden großen Kinderlähmungsepidemien am Lande gebildeten Herde an immer neuen Orten etabliert und haben so schon einmal ergriffene Gebiete der Hauptsache nach freigelassen.

Die vorfindlichen Angaben erlauben kein sicheres Urteil über das Verhalten des noch übrigen Drittels aller beobachteten Fälle. Selbst unter der unwahrscheinlichen Voraussetzung, daß diese Fälle während beider Epidemien an

denselben Orten Herde gebildet haben, selbst dann würde es sich nur um eine Minderzahl handeln. Dies könnte somit die Schlüsse nicht umstoßen, die wir aus den Angaben über die überwiegende Mehrzahl der Fälle gezogen haben.

Es wäre zu wünschen, daß die Primärangaben, die sich ja im Lande selbst leicht sammeln lassen, zum Gegenstand exakterer Untersuchungen würden, als die sind, die ich auf Grund der mir in der Literatur zugänglichen Angaben anstellen konnte.

Recht belehrend sind auch die Verhältnisse, unter denen die Krankheit in Hessen-Nassau und im Großherzogtum Hessen auftrat.

Im Jahre 1909 trat, wie Müller näher beschreibt, eine Epidemie von rund 100 Fällen in Hessen-Nassau auf. Aus den Publikationen Langermanns geht hervor, daß gleichzeitig in dem angrenzenden Herzogtum Hessen 33 Fälle gezählt wurden. Vergleicht man die Karten Müllers und Langermanns über die betreffenden Epidemien, so findet man, daß mit einer einzigen Ausnahme diese 33 Fälle mit denen von Hessen-Nassau ein fast einheitliches Epidemiegebiet bildeten. Alle Fälle in Hessen traten nämlich im westlichen, an den die Hessen-Nassau-Epidemie grenzenden Teil des Großherzogtums auf.

Im Jahre 1913 flammte eine neue Epidemie in Hessen auf. Sie umfaßte 172 Fälle. Diese lokalisierten sich aber der Hauptsache nach auf die beiden Provinzen Starkenburg und Rheinhessen, die im Süden von Oberhessen liegen. In diesen beiden Provinzen traten nämlich 145 Fälle auf, in Oberhessen nur 27. Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß die Kinderlähmung sowohl in den Jahren 1909—1910, als auch 1913—1914 in Hessen epidemisch herrschte. Während der beiden Epidemien trat die Krankheit in Oberhessen epidemisch auf, aber nur während der zweiten in den übrigen Teilen Hessens.

Eine genauere Untersuchung des Auftretens der Krankheit in Oberhessen während der verschiedenen Epidemiejahre ergibt folgendes:

Wie schon erwähnt, traten die Fälle während der Jahre 1909—1910 hauptsächlich im westlichen Teile der Provinz auf. Zieht man auf der Langermannschen Karte eine Linie zwischen den Orten Arnsheim und Friedberg, so findet man, daß nur 3 Fälle von den 32 der Jahre 1909—1911 östlich der so gezogenen Linie liegen. Die übrigen 29 traten westlich dieser Linie im engen Anschluß an die Fälle in Hessen-Nassau auf. Innerhalb dieses westlichen Gebietes traten in den Jahren 1913—1914 nur 5 Fälle von den 27 auf, die in diesem Jahr in Oberhessen gezählt wurden. 3 Fälle von diesen 5 entfallen auf die Stadt Gießen.

In den Jahren 1909—1910 trat die Krankheit somit so gut wie ausschließlich im westlichen Teil Oberhessens und in den angrenzenden Teilen von Hessen-Nassau auf. In den Jahren 1913—1914 bildete sich dagegen ein Epidemiegebiet, bestehend aus dem östlichen Teil Oberhessens und dem ganzen südlichen Teil des Großherzogtums.

Eine Zusammenfassung der Untersuchungen über die topographischen Verhältnisse zeigt somit, daß seitdem die großen Kinderlähmungsepidemien im Jahre 1905 begannen, sowohl in unserem Land, als auch, nach allem zu schließen, in den anderen Ländern die Regel gilt: Ein Gebiet auf dem Lande, das einmal in größerer Ausdehnung von der Epidemie heimgesucht war, bleibe nicht nur bei der Fortdauer derselben Epidemie in den nächsten Jahren, sondern auch bei einem

Wiederaufflammen der Krankheit nach einem Zwischenraum von mehreren Jahren so gut wie verschont. Die geschilderten Beobachtungen sind gewiß zu wenig zahlreich, um aus ihnen mit absoluter Sicherheit schließen zu können, daß dies nicht zufällige, sondern für die epidemische Kinderlähmung charakteristische Merkmale sind. Die mitgeteilten Beobachtungen zeigen jedoch eine so ins Auge springende Übereinstimmung, daß die Richtigkeit dieser Annahmen wahrscheinlich erscheint.

Besonders der Umstand, daß eine neue Epidemie sich so oft in unmittelbarer Nähe eines früher heimgesuchten Gebietes lokalisiert, ohne dieses aufs neue anzugreifen, ist geeignet, die Ansicht zu stützen. Denn unter diesen Umständen ist die Wahrscheinlichkeit groß, daß der Infektionsstoff in das alte Gebiet verschleppt wird. Läge es daher nicht in der Natur der Kinderlähmung, die schon einmal befallenen Gebiete zu verschonen, so müßte man unter diesen Umständen eine Wiederkehr der Krankheit in den alten Gebieten erwarten.

Sehr beachtenswert ist die Verschonung der im Jahre 1905 heimgesuchten Gebiete unseres Landes während der späteren Epidemie. Denn hier liegen die Herde der späteren Epidemie oft nicht nur an einer, sondern manchmal an mehreren Seiten den alten Gebieten an. So z. B. ist das Gebiet der Åtvidaberg-Valdemarsvik-Epidemie (1905) — s. Abb. 3 und Übersichtskarte I, S. 349 — an der Grenze zwischen den Bezirken Östergötland und Kalmar in den Jahren 1911 und 1912 im Norden und Westen von ansehnlichen Epidemien umgeben. Bis unmittelbar an den Kungsörherd des Jahres 1905 heran (s. Abb. 4 und Übersichtskarte I) und selbst in dessen periphere Teile übergreifend finden wir nördlich und südlich von ihm im Jahre 1911 neue Epidemien. Im Jahre 1912 drängt sich eine neue Epidemie knapp an die linke Grenze des alten Herdes. Selbst um die anderen Herde dieses ausgedehnten Epidemiezentrums des Jahres 1905 lagern sich an verschiedenen Stellen während der Jahre 1912 und 1913 neue bedeutende Ansammlungen.

Besonders interessant liegen die Verhältnisse im Gebiet des alten Epidemiezentrums von Kronobergs-Län aus dem Jahre 1905 (s. Abb. 6 und Übersichtskarte I). Im Norden, Nordosten und Westen desselben traten 1911 starke Epidemien auf. 1912 findet man eine Epidemie in Südwesten unweit des alten Gebietes. Schließlich im Jahre 1913 erfolgt die vollkommene Einkreisung des alten Gebietes durch neue Epidemien im Süden und Osten in den Bezirken Kalmar und Blekinge.

Obwohl das Gebiet der Kronobergepidemie des Jahres 1905 so gut wie vollkommen von neuen Epidemien umkreist war und scheinbar besonders günstige Bedingungen für eine Einschleppung des Infektionsstoffes in das alte Gebiet bestand, trat doch im Laufe der drei Epidemiejahre (1911—1913) kein epidemisches Wiederaufflackern im alten Herdgebiet auf.

III. Epidemien in Städten oder stadtähnlichen Siedlungen.

Bisher habe ich fast ausschließlich das Auftreten der Krankheit am Lande berührt. Es erübrigt nur noch, die Verhältnisse in Städten und stadtähnlichen Siedlungen näher zu untersuchen.

In einer Reihe solcher Siedlungen, besonders in den kleineren, ist während der Epidemien in unserem Lande kein zweimaliges epidemisches Aufflammen

konstatiert worden. Dieses Freibleiben schon einmal heimgesuchter Siedlungen hat sogar unter Bedingungen stattgefunden, die dem erneuerten Import des Infektionsstoffes günstig waren. So z. B. entwickelte sich im Jahre 1905 eine recht heftige Epidemie in den zwei kleinen Orten Kungsör und Åtvidaberg. Obwohl sich in den Jahren 1911—1913 in unmittelbarer Nähe der beiden Siedlungen ausgesprochene Herde bildeten, blieben diese vollkommen verschont. In einem Teil anderer Städte, wie z. B. in Örebro und Köping, welche zwar innerhalb des Epidemiegebietes des Jahres 1905 liegen, in denen aber während der ersten Epidemie nur vereinzelte Fälle vorkamen, nahm die Krankheit 1911—1912 dagegen einen epidemischen Charakter an.

Eine nähere Untersuchung über das Auftreten der Krankheit in Städten und stadtähnlichen Siedlungen zeigt jedoch deutlich, daß die Krankheit besonders in größeren Städten wiederholt epidemisch auftrat.

Oft handelt es sich um das epidemische Auftreten der Krankheit in zwei aufeinander folgenden Jahren. Hierbei liegt oft, wie in Gotenburg, eine einzige zusammenhängende Epidemie vor. Die Epidemie begann im Spätherbst, dauerte während des ganzen Winters an und erlosch erst im folgenden Jahr (s. Tabelle XXXIII „Handl.“). In wieder anderen Städten, wie in Norrköping, Örebro und Uppsala, handelt es sich um zwei durch mehrere Monate Intervall getrennte Epidemien. Die Epidemie flammte in beiden Jahren in den Sommer- und Herbstmonaten auf. Während der Winter- und Frühjahrsmonate traten keine oder nur vereinzelte Fälle auf.

Aber nicht nur in zwei aufeinanderfolgenden Jahren kehrte die Kinderlähmung in epidemischer Form in derselben Stadt wieder. Während der Zeit, in welcher die Krankheit in unserem Lande beobachtet wurde, ist es mehr als einmal gesehen worden, daß die Krankheit nach einer Unterbrechung von mehreren Jahren von neuem in einer Stadt epidemisch ausbrach. Ohne Ausnahme handelte es sich hierbei um größere Städte. Solche im Abstand von einigen Jahren auftretende Epidemien sind bisher (s. Tabelle XXXIV „Handl.“) 4 mal in Stockholm, 3 mal in Göteborg und 2 mal in Malmö und Örebro beobachtet worden.

Selbst in anderen Ländern (s. Tabelle XXXIV „Handl.“) finden wir ähnliche Verhältnisse. So ist die Krankheit in verschiedenen Jahren in Kristiania, Trondhjem, Wien und New York epidemisch aufgetreten. Besonders interessant sind die für Wien mitgeteilten Ziffern über alle von Zappert mitgeteilten, seit dem Jahre 1886 „im ersten öffentlichen Kinderkrankeninstitut“ in Wien poliklinisch beobachteten Poliomyelitisfälle. Während des Epidemiejahres 1908, während dessen in Wien insgesamt 121 Fälle auftraten, beobachtete man an der genannten Poliklinik 45 Fälle. Da im Laufe der vorhergehenden Jahre, besonders 1905—1906 und besonders 1898 ebenfalls zahlreiche Fälle an der Poliklinik beobachtet wurden, so kann man mit großer Wahrscheinlichkeit, wie es auch Zappert tut, schließen, daß die Krankheit in einer ganzen Reihe von Jahren vor 1908, besonders aber 1898 in Wien eine epidemische Ausbreitung erlangt hatte.

Es zeigt sich also, daß die Krankheit in der in Frage stehenden Hinsicht sich am Lande anders verhält wie in den Städten. In einer Reihe (besonders handelt es sich hierbei um größere) von Städten sind wiederholte Kinderlähmungsepidemien beobachtet worden. Die am

Lande heimgesuchten Gebiete scheinen dagegen beim Wiederaufflammen einer Epidemie so gut wie ausnahmslos Jahre hindurch von einer epidemischen Wiederkehr der Krankheit verschont zu bleiben.

VI. (XX.) Immunität in den alten Epidemiegebieten.

Wenn eine neue Epidemie früher schon einmal heimgesuchte Gegenden verschont, so kann dies ganz zufällige Ursachen haben. Bisher ist dieses Freibleiben alter Epidemiegebiete aber fast ausnahmslos beim Auftreten der epidemischen Kinderlähmung am Land beobachtet worden. Dabei haben sich neue Herde besonders oft den alten Gebieten dicht angelagert. Bei der letzten großen Epidemie unseres Landes hat dies mehr als an einem Ort zu einer vollständigen Umklammerung der alten Herdgebiete geführt. Trotzdem sind sie freigeblieben. Alle diese schon erwähnten Umstände verdienen Beachtung. Es macht, wie schon bemerkt, den Eindruck, als handle es sich um eine für die Kinderlähmung eigentümliche Ausbreitungsart.

Man entzieht sich schwer dem Eindruck, einmal heimgesuchte Gebiete seien auch nach jahrelanger Pause kein günstiger Boden für die Entwicklung einer Epidemie.

Die Kenntnis der Immunität, die ein Individuum durch das Überstehen der Krankheit erworben hat, legt die Vermutung nahe, daß in der Immunisierung der Bevölkerung der Grund der genannten Verhältnisse zu finden ist. Auf diese Art erklären auch Harbitz und Scheel die von ihnen gemachten Beobachtungen, daß nämlich die Epidemie in Norwegen im zweiten Jahr ihrer Dauer nicht zu den im ersten Jahr befallenen Gegenden zurückkehrte.

Gegen diese Ansicht wendet sich, wie schon erwähnt, Leegaard. „An und für sich“, sagt Leegaard im Hinblick auf eine Epidemie von 54 Fällen im Amt Bratsberg 1899, „ist es wenig wahrscheinlich, daß ein Landbezirk mit einer Ausdehnung von mehr als 15 000 qkm und einer Volksmenge von etwa 80 000 Menschen so gründlich sollte immunisiert werden können. Die Krankheit müßte dann ganz anders verbreitet sein, als wie bisher bekannt.“

Im selben Sinne äußert sich Zappert: „Man müßte,“ sagt er, „um dieselbe (die von Harbitz und Scheel gegebene Erklärung) zu akzeptieren, annehmen, daß in einer Bevölkerung von mehreren Tausend Menschen eine Erkrankungsziffer von 50 bis 100 Fällen, wie wir sie vielleicht im Lilienfelder Bezirk im Jahre 1908 annehmen dürfen, genügt hätte, um auch ohne sichtliche Erkrankung eine durchgreifende Infizierung der Bevölkerung zu setzen. Das klingt doch recht unwahrscheinlich und ist gerade bei dem hier angeführten Bezirk um so weniger glaubwürdig, als es sich um ein relativ großes, zum Teil gebirgiges Territorium handelt, für welches in keiner Weise eine reichlichere Zusammenkunft der Bevölkerung etwa zur Zeit der Epidemie oder kurz nachher bestanden hatte.“

Es kann nicht geleugnet werden, daß diese Einwände etwas Bestrickendes haben. Denn unleugbar erscheint es auf den ersten Blick, besonders im Vergleich mit anderen infektiösen Krankheiten, unwahrscheinlich, daß eine so ausgebreitete Immunität in einem Gebiet durch die Erkrankung eines so kleinen Bruchteiles der Bevölkerung entstehen könne. Selbst an jenen Stellen

(Landgemeinden) unseres Landes, wo die Krankheit am heftigsten geherrscht hat, beträgt die Morbidität nur einige wenige Prozente der Bevölkerung. Dazu kommt noch, daß die alten Gebiete verschont blieben, obwohl zwischen dem Anfang der ersten und dem Ende der zweiten Epidemie 8 Jahre liegen und während dieser Zeit eine neue Generation herangewachsen ist. Unter diesen Umständen liegt es nicht nahe anzunehmen, daß eine ausgebreitete Immunität in der Bevölkerung die Ursache des Freibleibens der alten Gebiete sei. Um so weniger, als man keinen sicheren Anhaltspunkt dafür gewinnen kann, daß seit dem Jahr 1905 eine allmählich fortschreitende Immunisierung in größerer Ausdehnung stattgefunden hat. Die seit der ersten großen Epidemie in den alten Gebieten aufgetretenen Fälle sind zu vereinzelt, um ohne weiteres zu einem derartigen Schluß zu berechtigen.

Bei der Beurteilung der in Frage stehenden Verhältnisse muß zu allererst betont werden, daß die erwähnte geringe Morbidität für alle Kinderlähmungsepidemien charakteristisch ist. Wir kennen — eine Ausnahme wird später im Kapitel IX erwähnt werden — überhaupt keine Epidemie, bei der eine höhere Morbidität zu konstatieren gewesen wäre als bei den Epidemien unseres Landes. Aus diesen Tatsachen kann man kaum andere Schlüsse ziehen, als die folgenden: 1. Entweder ist der Mensch in hohem Grade unempfänglich, resp. verläuft die Immunisierung in der Mehrzahl der Fälle symptomlos 2. oder ist die Ausbreitungsmöglichkeit des Virus eine sehr begrenzte.

Die zweite der beiden Möglichkeiten kann man mit großer Wahrscheinlichkeit ausschließen. Die von Kling, Pettersson und Wernstedt unternommenen und von anderen bestätigten Untersuchungen haben ergeben, daß sich der Virus im Sekret des Mundes, des Rachens, der Nase und des Darmes beim Kranken auffinden läßt. Und dies nicht nur bei typischen Poliomyelitisfällen. Das gleiche könnten sie bei abortiven Fällen und bei Gesunden in der Umgebung des Kranken konstatieren. Gewiß sind die Untersuchungen, die bisher zum Nachweis des Virus angewandt wurden, noch nicht zahlreich. Die Umständlichkeit und Kostspieligkeit des Tierversuches, der zum Nachweis des Virus nötig ist, macht Massenuntersuchungen unmöglich. Aber schon die bisher gewonnenen Resultate deuten darauf hin, daß in Epidemiezeiten der Virus unter der Bevölkerung weitverbreitet ist. Eine solche Annahme stimmt auch mit den Verhältnissen bei vielen anderen epidemischen Erkrankungen überein, bei denen, wie bei der Poliomyelitis, der Virus speziell im Munde, in der Nase und im Rachen zu finden ist. So z. B. haben Massenuntersuchungen bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis und bei der Diphtherie — bei diesen Erkrankungen läßt sich der Virus leichter nachweisen — gezeigt, daß der Kranke von einer Zone von mit ihm mehr oder weniger in Verbindung stehenden Virusträgern umgeben ist.

Besonders interessant ist die Feststellung zahlreicher Virusträger bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. Denn diese Krankheit, die so viele Anknüpfungspunkte mit der epidemischen Kinderlähmung zeigt, stimmt auch darin mit ihr überein, daß die Morbidität in den Gegenden, in denen sie ihre Opfer sucht, sehr klein ist.

Es ist auch ganz begreiflich, daß ein Infektionsstoff, der seinen Sitz in Mund, Nase und Rachen hat, besonders leicht von Person zu Person übertragen wird. Für die Annahme einer weiten Ausbreitung des Virus unter der Bevölkerung

während einer Epidemiezeit spricht denn, was wir bisher vom Vorkommen des Poliomyelitisvirus wissen, unsere Kenntnis epidemischer Krankheiten, bei denen der Virus eine ähnliche Lokalisation auf den Schleimhäuten hat, und schließlich die Verhältnisse bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. Unter diesen Umständen sind aber die Bedingungen für eine ausgebreitete Immunisierung gegeben. Die niedrige Morbidität ist dann aber kaum anders zu erklären, als daß die Empfänglichkeit des Menschen sehr gering ist und die Immunisierung zum großen Teil symptomlos verläuft.

Die von Kling und Levaditi vorgenommenen Untersuchungen, die aus den erwähnten äußeren Ursachen nicht weitgehender sein konnten, sprechen für die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme. Sie haben nämlich bei Personen, die bezeugtermaßen noch keine Kinderlähmung durchgemacht hatten, Antikörper im Blut gefunden. Peabody, Draper und Dochez teilen gleichlautende Ergebnisse mit. Die naheliegendste Erklärung dieser Tatsache ist, daß die betreffende Person bei irgendeiner Gelegenheit eine abortive Poliomyelitis durchgemacht hat, deren Symptome aber so geringfügig waren, daß sie nicht diagnostiziert werden konnte.

Mit Hinblick auf diese Tatsachen und auf einen Teil anderer Umstände (s. Kap. IX) erscheint es mir wahrscheinlich, daß in den Gebieten, die die Krankheit epidemisch heimsucht, die Mehrzahl der Bevölkerung die Immunität auf eine so unmerkliche Art erwirbt. Die schon erwähnten Untersuchungen von Kling, Pettersson und Wernstedt haben außerdem ergeben, daß der Virus von Virusträgern, mögen sie Rekonvaleszente oder nie typisch Erkrankte sein, wahrscheinlich in der Regel weniger Virulenz besitzen als der im akuten Stadium bei einem typisch Erkrankten gefundene. Unter diesen Umständen erscheint es nicht unwahrscheinlich, daß der Virus gegen Ende einer Epidemie, wenn die meisten Erkrankten das akute Stadium schon weit hinter sich haben, an Virulenz in den Gebieten abnimmt, in denen die Krankheit epidemisch geherrscht hat, und auf diese Art im Laufe der Zeit die Bevölkerung unmerklich immunisiert. Wäre dies wirklich der Fall, daß nämlich der Virus sich in einem einmal heimgesuchten Gebiet jahrelang erhält, so wäre dies eine Erklärung für die Tatsache, daß bei einem neuerlichen Aufflammen der Epidemie sich die neuen Herde, wie es scheint, mit besonderer Vorliebe in unmittelbarer Nähe der alten Gebiete lokalisieren.

Was die neue Generation anlangt, die nach der ersten Epidemie heranwächst, so kann man auch von ihr annehmen, daß sie unmerklich immunisiert wird. Andererseits wird vielleicht der jungen Generation eine stärkere kongenitale Immunität mitgegeben, als an einem anderen Ort möglich wäre, in dem die Bevölkerung nicht, oder wenigstens nicht in den knapp vorhergehenden Jahren von der Krankheit heimgesucht worden ist.

Ich brauche gar nicht zu betonen, daß vieles der mitgeteilten Betrachtungen auf recht hypothetischem Grund beruht. Man darf aber nicht außer acht lassen, daß die vereinzelten Resultate, welche über das Vorkommen von Virusträgern und über die Anwesenheit von Antikörpern im Blut niemals Erkrankter vorliegen, der erwähnten Hypothese doch eine gewisse Wahrscheinlichkeit verleihen. In dieser Frage das entscheidende Wort zu sprechen, ist der Zeit vorbehalten, in der es einfachere Mittel zum Nachweis des Virus und der von ihm erzeugten Antikörper geben wird. Fraglos ist, daß die geringe

Morbidität, die die Kinderlähmung auszeichnet, die Möglichkeit nicht ausschließt, das Resultat des epidemischen Auftretens der Krankheit in einem Gebiet sei eine umfassende Immunisierung der Bevölkerung.

Die Frage, ob in einem von einer Epidemie heimgesuchten Gebiet die Bevölkerung immunisiert ist, ermangelt nicht des praktischen Interesses. Könnten wir hierin Klarheit gewinnen, so hätten wir auch sichere Ausgangspunkte zur Vermeidung der Gefahr, wenn es in Epidemiezeiten gilt, größere Menschenmassen, wie bei Truppentransporten, Militärübungen oder Volkszusammenkünften, zu versammeln. Bleibt die Bevölkerung nach einer Epidemie längere Zeit immun, so erhellt daraus, daß eine Ansammlung von Menschen aus einer schon einmal heimgesuchten Gegend weniger Gefahren mit sich bringt, als wenn sie aus einer noch verschonten Gegend stammen. Was die Wahl des Ortes für die Übungen oder Versammlungen anlangt, so ist eine Gegend, in der die Krankheit schon einmal geherrscht, einer unberührten Gegend vorzuziehen, denn in der ersteren ist die Wahrscheinlichkeit des Aufflammens einer Epidemie geringer.

In Übereinstimmung mit dem Verschontbleiben unter einer Reihe von Jahren schon einmal heimgesuchter Gegenden steht, daß die Epidemie selten ein zweites Mal in einer Familie auftritt. Nur 16mal unter allen Formularen wird die Frage, ob vorher schon ein Kinderlähmungsfall in der Familie vorgekommen ist, bejaht. Bei 5 dieser Familien war das jüngste erkrankte Familienmitglied zur Zeit der ersten Erkrankung noch nicht geboren. Bei einer dieser Familien traten im Abstand von mehreren Jahren nicht weniger wie drei Poliomyelitiserkrankungen auf. Kaum eine der in Frage stehenden Familien hatte ihr Heim in einem der eigentlichen Kinderlähmungszentren aus einem der großen Epidemiejahre.

Ich habe bisher nur von der Immunität in schon einmal heimgesuchten Landgegenden gesprochen. Hierfür spricht, wie schon gesagt, ihr Freibleiben bei einer neuen Epidemie. Die Städte verhalten sich jedoch vielfach, wie schon erwähnt, anders. Vielfach ist ein erneuertes epidemisches Auftreten in derselben Stadt beobachtet worden. Unter diesen Umständen liegt es nahe — vorausgesetzt, daß die für die Verhältnisse am Land gegebene Erklärung richtig ist — aus dem wiederholten Auftreten der Krankheit in derselben Stadt zu schließen, daß die Stadtbevölkerung nach einer Epidemie nicht so allgemein immunisiert ist wie die Landbevölkerung. Dies wäre jedoch ein Schlußsatz, der wenigstens auf den ersten Blick mit der sicherlich richtigen Ansicht von der kontagiösen Natur der Krankheit in Widerspruch steht.

Hierbei ist jedoch eine Reihe von Umständen zu beachten.

Erstens wäre es möglich, daß dieser Unterschied zwischen Stadt und Land ein mehr scheinbarer ist. Auch innerhalb der Städte tritt die Krankheit in Gruppen und Herden geordnet auf. Es ist möglich, daß bei einem neuerlichen Auftreten der Krankheit in Form von Gruppen und Herden dies an anderen Stellen, vielleicht in anderen Stadtteilen geschieht. Dies könnte am leichtesten bei einer über ein großes Areal ausgedehnten Bevölkerung, also in einer großen

Stadt möglich sein. Weniger wahrscheinlich ist es in kleinen Siedlungen. Denn hier mischt sich die Bevölkerung der einzelnen Stadtteile viel inniger.

Beobachtungen über die faktischen Verhältnisse stehen mir nicht zur Verfügung. Bisher ist aber die epidemische Kinderlähmung nur in großen Städten wiederholt epidemisch aufgetreten und dies spricht nicht gegen die dargelegte Vermutung. Beachtenswert ist jedenfalls, daß in unserem Lande in kleineren Städten bisher keine Wiederholung der Epidemie zu beobachten war. Auch nicht unter Verhältnissen, die für ein Wiederausbrechen besonders günstig scheinen — so trat in Kungsör und Åtvidaberg während der zweiten großen Epidemie nur je ein Fall auf.

Wie dem auch sein mag, es steht fest, daß der Virus — Voraussetzung ist sein kontagiöser Charakter — leichter in Städte importiert und eine umfassendere Verbreitung gewinnen kann als am Land. Geht eine allgemeine Immunisierung vor sich, so kann man annehmen, daß dies in der Stadt in größerer Ausdehnung geschieht wie am Lande.

Dessenungeachtet können die Bedingungen für ein neuerliches Zustandekommen einer Epidemie in einer Stadt günstiger sein. Denn unter allen Umständen — auch wenn es sich um eine weitgehender immunisierte Bevölkerung handelt — ist es für den Virus auf dem Lande schwerer, seinen Weg zu dem vorhandenen brennbaren Material zu finden. Dies könnte bis zu einem gewissen Grade erklären, daß ein neuerliches epidemisches Auftreten der Krankheit in den Städten soviel häufiger anzutreffen ist als am Land, obwohl die Immunisierung der Stadtbevölkerung eine vollständigere ist. Außerdem läßt sich denken, daß die Einwanderung von Landbevölkerung in die Stadt, die größer ist als die Abwanderung aus den Städten, eine Rolle spielt. Die Stadtbevölkerung erleidet mehr wie die Landbevölkerung eine Mischung durch Zuwanderung aus noch nicht immunisierten Gebieten. Auch dies könnte das Wiederauftreten von Epidemien erleichtern.

Die Tatsache, daß größere Städte manchmal zu wiederholten Malen heimgesucht werden, ist deswegen noch kein Beweis gegen die durchgreifendere Immunisierung der Stadtbevölkerung. Es steht auch nicht im Gegensatz zu der Annahme einer allgemeinen Immunität der Bevölkerung in schon einmal heimgesuchten Landgegenden.

Auf obengenannte Fragen komme ich weiterhin noch in anderem Zusammenhang zurück.

VII. (XXI.) Morbidität.

A. Die Morbidität im allgemeinen.

Die Anzahl der während der Epidemiejahre 1911—1913 beobachteten Fälle ist in Tabelle VIII zusammengestellt. Die gesamte Zahl der Fälle aus dieser dreijährigen Periode beträgt 9447; von diesen sind 6754 Paresefälle, 2207 Abortivfälle und 476 mit unbekanntem klinischem Verlauf. Zum Vergleich sei erwähnt, daß die Epidemie des Jahres 1905 nur 1034 Fälle umfaßte, hiervon 868 Paresefälle. Im Vergleich mit der ersten Epidemie hat die zweite weitaus schwerere Schäden angerichtet. Berechnet man die Zahlen der Paresefälle für jedes Jahr, so traten im Jahr 1911 ungefähr dreimal, im Jahr 1912 dreieinhalbmal soviel

Tabelle VIII (XXXIII—XXXV).

Innerhalb des Reiches in den Jahren 1911—1913 beobachtete Kinderlähmungsfälle, verteilt im Hinblick auf die einzelnen Jahre, klinischen Verlauf und Geschlecht. (Über die näheren Details siehe Tabelle XXXIII—XXXV „Handl.".)

Jahr	Fälle mit Paresen (genesen oder gestorben)				Fälle ohne Paresen				Unbekannter Verlauf				Sämtliche Fälle				Gestorben				Gestorben in % der Paresefälle
	m.	w.	unbekanntes Geschlecht	S: e.	m.	w.	unbekanntes Geschlecht	S: e.	m.	w.	unbekanntes Geschlecht	S: e.	m.	w.	unbekanntes Geschlecht	S: e.	m.	w.	unbekanntes Geschlecht	S: e.	
1911	1436	1224	52	2712	457	434	44	935	36	23	173	232	1929	1681	269	3879	321	231	37	589	21,7
1912	1595	1399	82	3076	509	467	67	1043	38	29	125	192	2139	1890	282	4311	274	234	49	557	18,1
1913	538	429	9	976	108	115	6	229	8	9	35	52	654	553	50	1257	93	70	28	193	19,5
1911—1913	**3569**	**3052**	**143**	**6754**	**1074**	**1016**	**117**	**2207**	**82**	**61**	**333**	**476**	**4722**	**4124**	**601**	**9447**	**683**	**535**	**117**	**1337**	**19,8**

Fälle auf wie im Jahre 1905. Die Anzahl der Fälle des Jahres 1913 ist viel geringer und beträgt nur um 12% mehr als die Anzahl des Jahres 1905.

Schon längst ist es bekannt, daß die Krankheit ihre Opfer hauptsächlich unter der Landbevölkerung fordert. Während der Epidemie von 1905 trat dies besonders hervor. Wickman beobachtete im Laufe dieses Jahres nur 72 Fälle in den Städten (diese Fälle dürften sämtliche Paresefälle gewesen sein). Rechnet man hierzu noch die Fälle aus kleineren stadtähnlichen Siedlungen, so beträgt die Summe etwas über 100. Dies macht ungefähr 12% der Gesamtsumme aus. Während dieses Jahres trat die Krankheit überhaupt in keiner Stadt Schwedens epidemisch auf. In den Märkten Kungsör und Åtvidaberg beobachtete man dagegen deutliche Epidemien.

Während der Epidemie der Jahre 1911—1913 lagen die Verhältnisse ganz anders. Wie schon früher erwähnt, traten während dieser Jahre in einer Reihe von Städten und stadtähnlichen Siedlungen Epidemien auf. Die Zahl der während dieser Zeit in derartigen Siedlungen beobachteten Fälle beträgt 1685 (Paresefälle). Dies ist nicht weniger als 24,5% aller Paresefälle. Am heftigsten wurden Städte und stadtähnliche Siedlungen im Jahre 1911 heimgesucht. In diesem Jahr betrugen die Fälle aus den Städten 30% der Gesamtsumme.

Da die in Städten oder stadtähnlichen Siedlungen lebende Bevölkerung ungefähr 30% der Gesamtbevölkerung ausmacht, so erhellt daraus ohne weiteres, daß diese Bevölkerungskategorie während der zweiten großen Landesepidemie fast ebenso heimgesucht war wie die Landbevölkerung. Im Jahre 1911 stimmen sie sogar vollkommen überein, vorausgesetzt, daß man die Anzahl der Erkrankten aus den verschiedenen Bevölkerungskategorien im

Verhältnis zu der gesamten Bevölkerung innerhalb der besagten Kategorien berechnet.

Diese Art der Berechnung gibt aber kein klares Bild der Morbidität am Lande im Verhältnis zu der in Städten und stadtähnlichen Siedlungen. Zu einer richtigeren Auffassung gelangt man, wenn man die Fälle aus den betreffenden Bevölkerungskategorien ausschließlich mit der Volksmenge aus den hauptsächlich heimgesuchten Gemeinden vergleicht. Das Resultat einer derartigen Untersuchung zeigt die folgende Tabelle IX.

Tabelle IX (XXXVI).

Übersicht über die Morbidität am Lande und in Städten und stadtähnlichen Siedlungen im Verhältnis zu der Volksmenge in den von der Kinderlähmung 1911—1913 in Schweden heimgesuchten Gemeinden.

Jahr	Land			Städte und stadtähnliche Siedlungen		
	Einwohnerzahl	Anzahl der Fälle		Einwohnerzahl	Anzahl der Fälle	
		absolut	in % der Einwohnerzahl		absolut	in % der Einwohnerzahl
1911	1 196 709	1912	0,16	1 264 064	800	0,06
1912	1 719 613	2410	0,14	1 426 990	666	0,051
1913	1 030 709	784	0,076	1 031 706	192	0,018
durchschnittlich pro Jahr	**1 315 667**	**1702**	**0,129**	**1 240 920**	**553**	**0,044**

Wie aus der Tabelle hervorgeht, ist die Volksmenge in den beiden Gruppen — Land und Stadt — ungefähr gleich. Auf die Landbevölkerung kommt aber ein viel größerer Teil sämtlicher Poliomyelitisfälle als auf die Bevölkerung der heimgesuchten Städte. Relativ war die Morbidität (s. Tabelle IX) in den heimgesuchten Landgemeinden dreimal und 1913 sogar viermal so groß wie in den gleichzeitig heimgesuchten Städten oder stadtähnlichen Siedlungen. Berechnet man die Poliomyelitisfälle auf je 100000 Einwohner, so sind während der Jahre 1911—1913 innerhalb der angegriffenen Landgemeinden 129, innerhalb der angegriffenen Städte 44 Fälle aufgetreten.

Natürlich ist die Morbidität in den verschiedenen Landesteilen nicht gleich. Ein besonderes Interesse bieten die Verhältnisse in den großen Epidemiegebieten, in denen die Krankheit weder Land noch Stadt verschonte. Durch ein solches Studium können wir mit größerer Sicherheit beurteilen, ob die gewonnenen Resultate (s. Tabelle IX) über einen Unterschied der Morbidität am Lande und in den Städten auf Wahrheit beruhen.

Vergleicht man nämlich Land und Stadt innerhalb desselben Epidemiegebietes, so schaltet die Fehlerquelle aus, welche in einem verschiedenen Charakter der Epidemie in den verschiedenen Landesteilen liegen kann. Ein Vergleich zwischen Stadt und Land innerhalb desselben Epidemiegebietes findet sich in Tabelle X. Aus Raummangel sind außer der in dem betreffenden Epidemiegebiet liegenden Stadt nur jene Siedlungen aufgenommen, in denen die Morbidität größer war wie in der betreffenden Stadt.

Tabelle X (XXXVII).

Zusammenstellung der Stadt- und Landgemeinden mit der höchsten Morbidität aus einigen der größeren Epidemiegebiete während der Kinderlähmungsepidemie von 1911 in Schweden.

Bezirk Jönköping	Volksmenge am 31. 12.	Fälle	Morbiditätsprozent
Stadt			
Huskvarna	**6 237**	**82 (94)**	**1,31 (1,50)**
Land			
Bellö	446	(10)	(2,2)
S. Solberga	630	9 (12)	1,90 (2,14)
Medelby	674	(22)	(3,3)
Skirö	800	(15)	(1,87)
Beckseda	898	18 (26)	2,00 (3,00)
Svarttorp	910	(18)	(2,00)
Kråkshult	963	13 (20)	1,35 (2,00)
Nye	975	(21)	(2,1)
Barkeryd	1 257	17 (33)	1,35 (2,6)
Eksjö (Landgemeinde)	1 298	(26)	(2,00)
Hult	1 314	18 (33)	1,4 (2,5)
Björkö	1 316	(24)	(2,00)
Korsberga	1 445	(22)	(1,52)
Höreda	1 560	25 (68)	1,6 (4,3)
Vetlanda (Landgemeinde)	2 037	(33)	(1,6)
Landgemeinden mit einem Morbiditätsprozentsatz			
über 1,3 [1]) der Paresefälle	6 622	100 (192)	1,51 (2,89)
unter 1,3 der Paresefälle, über 1,5 [2]) sämtlicher Fälle	9 901	(191)	(1,91)
Totalsumme	**16 523**	**(383)**	**(2,46)**
Bezirk Älvsborg			
Stadt			
Ulricehamn	**2 324**	**14 (16)**	**0,64 (0,68)**
Land			
S. Vånga	142	3 (5)	2,4 (3,52)
Vist	343	9 (14)	2,62 (4,08)
Böne	383	5 (6)	1,3 (1,56)
Härna	426	4 (5)	0,93 (1,1)
Gullared	462	3 (5)	0,64 (1,08)
Redslared	477	4 (4)	0,83 (0,83)
Dalum	668	5 (12)	0,74 (1,79)
Borgstena	705	9 (14)	1,27 (1,9)
Hössna	805	10 (21)	1,24 (2,6)
Ullasjö	923	6 (11)	0,65 (1,19)
Örsås	1 053	10 (16)	0,9 (1,5)
Timmele	1 067	9 (16)	0,84 (1,49)
S. Ving	1 290	9 (17)	0,69 (1,31)
Tranemo	1 992	18 (30)	0,9 (1,5)
Summe vom Land	**10 736**	**104 (169)**	**0,96 (1,57)**

Anm.: Die Ziffern innerhalb der Klammern geben alle Poliomyelitisfälle, die übrigen nur Paresefälle an.

[1]) Entspricht dem punktierten Gebiet von Abb. 2, S. 266.

[2]) Entspricht dem strichlierten Gebiet von Abb. 2, S. 266.

Bezirk Västernorrland	Volksmenge am 31. 12.	Fälle	Morbiditätsprozent
Stadt			
Sundsvall	**16 894**	**32** (**37**)	**0,19** (**0,21**)
Land			
Selånger	2 866	32 (34)	1,11 (1,53)
Attmar	3 122	40 (51)	1,28 (1,6)
Tuna	3 678	38 (46)	1,02 (1,25)
Summe vom Land	**9 666**	**110** (**131**)	**1,13** (**1,35**)
Bezirk Västmanland			
Stadt			
Västerås	**19 803**	**35** (**46**)	0,18 (**0,22**)
Land			
Skerike	362	2 (2)	0,55 (0,55)
Kungsåra	414	1 (1)	0,24 (0,24)
Ängsö	466	2 (2)	0,42 (0,42)
Sevalla	594	2 (2)	0,33 (0,33)
Kärrbo	632	2 (2)	0,31 (0,31)
Tillberga	746	7 (8)	0,92 (1,0)
Säby	837	2 (5)	0,23 (0,59)
Tortuna	906	2 (2)	0,22 (0,22)
Tärna	1 025	3 (3)	0,28 (0,28)
St. Ilian	1 648	7 (7)	0,42 (0,42)
Kumla	1 705	11 (20)	0,64 (1,10)
Svedvi	2 757	8 (8)	0,29 (0,29)
Munktorp	2 926	11 (13)	0,37 (0,44)
Sura	3 066	8 (9)	0,26 (0,29)
Summe vom Land	18 084	**68** (84)	**0,37** (**0,46**)

Aus der Tabelle geht hervor, daß in allen Epidemiegebieten die Morbidität in einer Reihe von Gemeinden größer ist, als in der am meisten heimgesuchten Stadt. Gewiß sind nur vereinzelte Epidemiegebiete in der Tabelle mitgeteilt, die übrigen zeigen jedoch fast ausnahmslos dieselben Verhältnisse.

In keiner anderen Stadt oder stadtähnlichen Siedlung hat während der Epidemie von 1911—1913 die Krankheit so heftig geherrscht wie in Huskvarna. Hier erkrankten nicht weniger als 1,5°/$_0$ der Bevölkerung, 1,3°/$_0$ davon mit Paresen. Die Tabelle zeigt aber, daß die Morbidität in einer Reihe nicht nur innerhalb, sondern auch außerhalb des Epidemiegebietes liegender Gemeinden größer war. In der Karte dieses Epidemiegebietes (s. Abb. 2, S. 266) sind die Gemeinden, in denen die Morbidität diejenige von Huskvarna überstieg, besonders hervorgehoben.

Die Untersuchungen ergeben somit, daß man doch unter der Landbevölkerung die höchsten Morbiditätsprozente findet, obwohl die Epidemie von 1911—1913 in besonders großer Anzahl Städte und stadtähnliche Siedlungen heimgesucht hat und trotz der erschwerten Kontaktmöglichkeit auf dem Lande.

Tabelle XI (XXXVIII).

Städte oder stadtähnliche Siedlungen, in denen 1911—1913 20 oder mehr als 20 Kinderlähmungsfälle (Parese- und Abortivfälle) beobachtet wurden.

	Volksmenge	Paresefälle		Sämtliche Fälle	
		Anzahl	per 10 000 Einwohner	Anzahl	per 10 000 Einwohner
I. Großstädte (über 100 000 Einw.)					
Stockholm	376 171	218	5	255	6
Göteborg	173 875	176	10	179	10
Malmö mit Limhamn .	101 927	44	4,3	47	4,5
Durchschnit			**6,3**		**6,6**
II. Mittelgroße Städte (10 000—100 000 Einw.)					
Norrköping	46 651	46	9	57	12
Örebro	32 075	34	10	35	10
Jönköping	27 545	53	19	60	21
Uppsala	27 155	25	9	32	11
Linköping	23 613	—	—	25	10
Borås	22 411	32	14	39	17
Västerås	20 342	38	18	48	23
Karlstad	17 903	21	11	24	13
Halmstad	18 314	30	16	30	16
Sundsvall	16 912	35	20	40	23
Nyköping	10 619	—	—	23	21
Durchschnitt			**14**		**16**
III. Kleinstädte (unter 10 000 Einw.)					
Kristinehamn	9 010	28	31	35	38
Sala	7 612	—	—	23	30
Varberg	7 309	23	31	31	42
Huskvarna	6 368	83	130	95	149
Alingsås	5 452	—	—	21	38
Eksjö	5 332	47	88	73	136
Falkenberg	4 538	—	—	21	41
Hagalund	4 500	34	75	34	75
Vetlanda (Marktflecken)	2 412	25	103	41	170
Ulricehamn	2 430	—	—	20	82
Durchschnitt			**76,3**		**80**

Untersucht man die Morbidität in jenen Städten näher, in denen sich ausgesprochene Epidemien etabliert haben (ich habe die Grenze bei mindestens 20 Fällen gezogen), so findet man (s. Tabelle XI), daß sich in der Regel die kleinste Morbidität in den größeren und größten Städten, die höchste in den kleinsten Städten findet. So betragen die Paresefälle in Städten mit über 100 000

Einwohnern höchstens 10 auf 10 000 Einwohner (Göteborg). In Städten mit einer Volksmenge von 10000—100000 beträgt die Morbiditätsziffer höchstens das Doppelte, nämlich 20 Fälle auf 10000 Einwohner (Sundsvall). In kleinen Orten unter 10000 Einwohnern findet man dagegen höhere Ziffern, und zwar bis 130 Fälle auf 10000 Einwohner (Huskvarna). Die Durchschnittsziffern der Morbidität in den verschiedenen Gruppen betragen 6,3, 14 und 76,3 auf 10 000. Was die Minimalwerte anlangt, so findet man bei Berechnung der Parese- und Abortivfälle, daß sie in Städten von 10000—100000 Einwohnern immer noch etwa gleich hoch oder höher sind als die Maximalwerte aus Städten mit über 100000 Einwohnern. In kleinen Städten oder stadtähnlichen Siedlungen waren die kleinsten Morbiditätsziffern immer höher wie die Maximalziffern aus Städten mit 10000—100000 Einwohnern.

Obwohl in den Städten durch die lebhaftere Berührung ihrer Einwohner eine erhöhte Infektionsmöglichkeit besteht, zeigen sie doch eine geringere Morbiditätsziffer als das Land, wo die Infektionsmöglichkeit eine geringere ist. Aber auch unter den Städten an und für sich scheinen sich ähnliche Verhältnisse geltend zu machen. Denn Großstädte, die im Vergleich mit kleineren Städten und Siedlungen eine geringere Morbidität aufweisen, zeigen andererseits durch die größere Einwohnerzahl größere Kontaktmöglichkeiten. Handel und Verkehr verbinden außerdem die Großstadt inniger mit allen Teilen und Orten des Landes als eine Kleinstadt. Zu der vervielfachten Berührung der Einwohner untereinander tritt also noch ein neuer Faktor — die lebhaftere Berührung mit der Bevölkerung des übrigen Landes.

Man kann somit sagen, daß die Morbiditätsintensität in Städten und stadtähnlichen Siedlungen im großen und ganzen der Größe der Stadt verkehrt proportional ist. Je größer sie sind, desto kleiner ist die Morbidität, je kleiner die Siedlung, desto größer die Morbidität.

Auf Grund dieser Verhältnisse liegt die Frage nahe, wo die Morbidität größer ist — in dichtbevölkerten, verkehrsreichen Landstrichen oder in spärlich bewohnten, dem Handel und Verkehr wenig zugänglichen.

Besonders unser Land weist große Unterschiede in der Bevölkerungsdichte auf. Die südlichen Landesteile sind am dichtesten bevölkert und am verkehrsreichsten, die nördlichsten sind spärlich bewohnt und verkehrsarm. Während im Bezirk Malmöhus (dieser ist am dichtesten bevölkert) 59 Personen auf 1 qkm kommen (hierbei wird nur das Land mit Ausschluß der Städte berechnet) und ein dichtes Netz von Landstraßen und Eisenbahnen das Land durchzieht, zeigt Norrbotten, der nördlichste Bezirk, nur eine Bevölkerungsdichte von 1,5 Personen auf 1 qkm. Es ist arm an Verkehrsadern.

Die Einteilung in Bezirke eignet sich jedoch nicht als Basis derartiger Untersuchungen. Nicht einmal die Einteilung in Kirchspiele ist verwendbar. Denn die Gebiete, die zusammengefaßt und mit einer anderen Gruppe verglichen werden sollen, müssen, was Volksdichte und Verkehrsnetz anlangt, möglichst gleichwertig sein. Aber weder die Grenzen der Kirchspiele, noch der Bezirke werden dieser Anforderung gerecht. Einerseits zeigen eine Reihe der kleinen Kirchspiele in Skåne oder anderen verkehrsreichen und fruchtbaren Gegenden unseres Landes eine einigermaßen gleichmäßige Verteilung ihrer Bevölkerung über das ganze Areal. In anderen Teilen des Landes dagegen findet man eine

sehr unregelmäßige Verteilung. In den großen Kirchspielen im Norden ist z. B. oft die ganze Bevölkerung des Gebietes auf einen relativ kleinen Teil an der Küste oder an einem Flußlauf konzentriert. Der ganze übrige Teil ist so gut wie unbebaut. Der bewohnte Teil eines solchen Kirchspiels kommt oft, was Volksdichte und Verkehr anlangt, einem dicht und gleichmäßig bevölkerten Kirchspiel aus dem fruchtbaren Süden Schwedens gleich. Würde man die auf das ganze Gebiet verteilte Bevölkerung als Maßstab annehmen, so würde man eine Epidemie, die in dem dicht bevölkerten und lebhaft trafikierten Teil ausbricht, mit Unrecht in dieselbe Gruppe aufnehmen, zu der die Epidemien gleichmäßig spärlich bewohnter und mit wenigen Verkehrsstraßen versorgten Kirchspiele gezählt werden.

Die Unmöglichkeit, nach den mir zugänglichen Angaben die wirkliche Volksdichte in den verschiedenen Landesteilen zu berechnen, macht es auch unmöglich, die Relationen zwischen Morbidität und Volksdichte einwandfrei festzustellen.

Doch ist es nicht ganz ausgeschlossen, gewisse Anhaltspunkte zur Beantwortung dieser Frage zu finden. In dieser Absicht habe ich nur den Süden Schwedens ins Auge gefaßt. Dieser Teil des Landes ist weitaus am gleichmäßigsten bevölkert. Hier sind die Fehlerquellen trotz der beibehaltenen Einteilung in Bezirke sehr reduziert.

Außerdem habe ich mich gefragt, wie sich die Morbidität zur Volksdichte in den Bezirken verhält, in denen sich die größten Epidemiezentren gebildet haben. Wie aus den Tabellen XII—XIII hervorgeht, schwankt die Volksdichte in den verschiedenen Bezirken Götalands (der Bezirk Gottland, in dem keine Epidemie auftrat, ist ausgenommen) zwischen 17—59 Einwohnern auf 1 qkm. Die Bezirke, in denen die Kinderlähmung die größten Herde bildete, dies sind die Bezirke Östergötland, Jönköping, Halland und Älvsborg, haben eine Volksdichte von 17—24 Einwohnern auf 1 qkm. Die großen Epidemieherde haben sich also ausschließlich in den am wenigsten bevölkerten Gebieten gebildet.

Tabelle XII (XXXIX.)

Morbidität und Volksdichte am Lande während der Epidemie von 1911—1913 in den vier südlichsten Bezirken Schwedens, in denen sich die größten Epidemiegebiete bildeten.

Bezirk	Areal in qkm	Volksmenge		Poliomyelitisfälle	
		total	per qkm	sämtliche	per 10 000 Einwohner
Östergötlands . .	9 880	216 677	22	482	22
Jönköpings . . .	10 541	174 884	17	507	29
Hallands	4 728	114 003	24	370	32
Älvsborgs	11 621	247 013	21	488	20
Sämtliche Bezirke	36 770	752 577	20	1 847	24

In keinem der vier am dichtesten bevölkerten Bezirke (Blekinge, Kristianstad, Malmöhus und Göteborg-Bohus), die eine Volksdichte von 34 bis 59 Einwohnern auf 1 qkm haben, ist die Morbidität auch nur annähernd

so groß, wie in der Reihe spärlicher bevölkerter Bezirke. Die vier Epidemiebezirke par préference, in denen die Volksdichte im Durchschnitt 20 auf 10 000 Einwohner beträgt, also nicht halb so dicht bevölkert sind, wie die volksreichsten Bezirke, zeigen Morbiditätsziffern (s. Tabelle XII), die im Durchschnitt dreimal so hoch sind wie in den am dichtesten bevölkerten Bezirken (siehe Tabelle XIII).

Tabelle XIII (XL).

Morbidität und Volksdichte am Lande während der Kinderlähmungsepidemie von 1911 bis 1913 in den vier am dichtesten bevölkerten Bezirken im südlichen Schweden.

Bezirk	Areal in qkm	Volksmenge		Poliomyelitisfälle	
		total	per qkm	sämtliche	per 10 000 Einwohner
Blekinge	2 870	108 294	38	137	13
Kristianstads . .	6 220	210 606	34	147	7
Malmöhus	4 627	271 918	59	180	7
Göteborgs u. Bohus	4 797	190 061	40	166	9
Sämtliche Bezirke	18 514	780 879	42	630	8

Besonders interessant ist es, daß die Bezirke von Göteborg und Bohus so niedrige Morbiditätsziffern aufweisen. Denn durch die heftige, zwei Jahre anhaltende Epidemie in Göteborg war für das umliegende Land eine günstige Infektionsgelegenheit geboten. Ähnliche Verhältnisse scheinen auch in der Umgebung von Stockholm vorzuliegen, obwohl auch hier durch das epidemische Herrschen der Krankheit in der Großstadt eine besonders günstige Gelegenheit für das Aufflammen in der Umgebung vorgelegen haben muß.

Da die Bevölkerung nirgends gleichmäßig verteilt ist, so ist es, wie schon erwähnt, schwierig, aus den gewonnenen Resultaten Schlüsse zu ziehen. Aber die Morbiditätsverhältnisse, wie wir sie in den bisher besprochenen Bezirken gefunden haben, sprechen jedenfalls dafür, daß die Verhältnisse am Lande ähnliche sind wie in der Stadt, daß nämlich eine niedrigere Morbidität in dichtbevölkerten Gegenden mit erhöhtem Verkehr und gesteigerten Kontaktmöglichkeiten als in spärlich bewohnten Gegenden mit verringerten derartigen Möglichkeiten herrscht.

Wie weiterhin gezeigt werden wird, gewinnt diese Auffassung durch gewisse andere Beobachtungen über die Morbidität in den genannten Bezirken an Wahrscheinlichkeit.

Es ist also nicht unwahrscheinlich, daß die Morbidität im Hinblick auf Volksdichte und Verkehrsverhältnisse einer gewissen Gesetzmäßigkeit unterworfen ist. In Großstädten mit ihrem regen Verkehr, nicht nur der Bewohner untereinander — dies findet man auch in kleineren Orten — sondern auch mit weit entfernten Orten, scheint sich die kleinste Morbidität zu finden. Von diesem Minimum an scheint die Morbidität von den mittelgroßen Städten bis zu den kleinsten ständig zuzunehmen. Je kleiner die Siedlungen werden und je mehr sie sich den Bevölkerungs- und Verkehrsverhältnissen nähern,

die für das Land charakteristisch sind, desto intensiver nimmt die Morbidität zu. Im Durchschnitt ist die Morbidität am Lande größer wie in den Städten. Im übrigen scheint es, als fände man hier die höchste Morbidität in Gegenden, in denen die Bevölkerung nicht dicht gedrängt wohnt und in denen die Verbindungen mit anderen Orten ungünstig sind und die somit hierin am meisten von der Großstadt abweichen.

Solange das epidemische Auftreten der Krankheit noch selten war, konnte man höchstens ausnahmsweise das gleichzeitige Auftreten mehrerer Fälle in einer Familie beobachten. Wenn das Auftreten einzelner Fälle in den Familien noch immer als Regel besteht, so muß man sagen, daß die Ausnahmen hiervon während der zweiten großen Epidemie sehr zahlreich waren. Unter den 6764 Paresefällen aus der zweiten großen Epidemie unseres Landes finden sich 1241 Fälle, welche zusammen mit anderen im selben Haushalt auftraten. Das sind 18,3% und somit fast ein Fünftel aller Fälle.

Es ermangelt nicht des Interesses, zu untersuchen, wie sich die Fälle auf Städte und stadtähnliche Siedlungen einerseits und auf das Land andererseits verteilten. Das Resultat einer derartigen Untersuchung zeigen die Tabellen XIV—XV. Es zeigt sich, daß auf Städte und stadtähnliche Siedlungen nur durchschnittlich 10,9% dieser multiplen Haushaltungsfälle entfällt. Am Land sind sie fast doppelt so häufig. Hier machen sie 20,7% aller beobachteten Fälle aus.

Tabelle XIV (XLI—XLII).

Haushaltungen in Städten und stadtähnlichen Siedlungen und am Land, in welchen zwei oder mehr Paresefälle während der Kinderlähmungsepidemie von 1911—1913 in Schweden auftraten. (Über die näheren Details siehe Tab. XLI und XLII „Handl.".)

Ort	Haushaltungen mit 2 Paresefälle	3	4	5	Summe der in diesen Haushaltungen beobachteten Fälle	Summe aller beobachteten Fälle	In diesen Haushaltungen beobachtete Fälle in % aller Paresefälle
Städte							
I. Großstädte (über 100 000 Einw.) . .	16	2	—	—	38	432	8,8
II. Mittelgroße Städte (10 000—100 000 Einw.)	16	4	—	—	44	467	9,4
III. Kleinstädte u. stadtähnliche Siedlungen (unter 10 000 Einw.)	45	3	—	—	99	759	13
Summe	77	9	—	—	181	1658	10,9
Land	380	79	16	1	1060	5106	20,7

Was Städte und stadtähnliche Siedlungen anlangt, so findet man auch hier dasselbe scheinbar gesetzmäßige Verhältnis zwischen der

relativen Anzahl multipler Haushaltungsfälle und der Größe der Siedlung, wie wir es zwischen der Morbidität und der Größe der Siedlung fanden. Je größer die Siedlung, desto kleiner die Anzahl der multiplen Fälle, und je kleiner die Siedlung, desto größer ihre Anzahl. So machen die multiplen Fälle in den drei Gruppen: Großstädte, mittelgroße Städte und Kleinstädte 8,8%, 9,4% und 13% aller dort beobachteten Fälle aus.

Es zeigt sich auch in dieser Hinsicht ein Unterschied zwischen Stadt und Land, daß nämlich Familien mit einer Mehrzahl multipler Fälle am Land relativ häufiger vorkommen als in der Stadt. Städtische Familien mit mehr als zwei Fällen machen nämlich nur 10,5% aller Familien mit multiplen Fällen aus. Am Land ist ihre Anzahl fast doppelt so groß. Hier sind bei 20,1% aller Familien mit multiplen Fällen mehr als zwei Fälle zu beobachten.

Tabelle XV (XLIII).

Anzahl der Haushaltungen mit multiplen Fällen in der Stadt (oder in stadtähnlichen Siedlungen) und am Lande während der Kinderlähmungsepidemie von 1911—1913 in Schweden.

Lokalisation	Anzahl der Haushaltungen mit multiplen Fällen	Haushalte mit 2 Paresefällen	Haushalte mit 3 Paresefällen	Haushalte mit 4 Paresefällen	Haushalte mit 5 Paresefällen
In Städten . .	86	77 (89,5%)	9 (10,5%)	—	—
Am Lande . .	476	380 (79,9%)	79 (16,5%)	16 (3,4%)	1 (0,2%)
Summe	562	457 (81,2%)	88 (15,7%)	16 (2,8%)	1 (0,17%)

Beachtenswert ist auch, daß 4—5 Fälle in einer Familie — das meiste, was bisher beobachtet wurde — bisher nur am Land vorgekommen ist.

Es fragt sich, ob die genannten Unterschiede nicht darauf beruhen, daß die Familien am Land vielköpfiger sind wie in der Stadt und in kleinen Städten vielköpfiger sind wie in Großstädten. Ich habe keine zuverlässigen Anhaltspunkte zur Beurteilung der Frage von dieser Seite. Wenn man auch vielleicht annehmen kann, daß die Familien am Land vielköpfiger sind wie in der Stadt, so scheint es mir doch unmöglich, daraus allein den doppelt so hohen Prozentsatz multipler Fälle am Land zu erklären.

Man möge sich auch daran erinnern, daß die Morbidität am Lande nicht nur absolut, sondern auch relativ wesentlich höher ist wie in den Städten und stadtähnlichen Siedlungen. Zieht man dies in Erwägung, so liegt es nahe zu vermuten, daß das häufigere Vorkommen multipler Fälle am Land wie in der Stadt nicht nur in der größeren Vielköpfigkeit der Familien am Lande seinen Grund hat, sondern auch in der größeren Morbidität der Landbevölkerung.

Wahrscheinlicher erscheint es mir daher, daß die wesentliche Ursache dieser Verschiedenheit der städtischen und ländlichen Haushalte dieselbe ist, die der höheren Morbidität der Landbevölkerung gegenüber der Stadtbevölkerung zugrunde liegt. Diese Ursachen sollen in einem anderen Zusammenhang näher beleuchtet werden.

B. Die Morbidität in verschiedenen Altern.

In den letzten Jahren, seit die Kinderlähmung einen so ausgesprochen epidemischen Charakter angenommen hat, ist man darauf aufmerksam geworden, daß die Krankheit viel häufiger Erwachsene ergreift, als man bisher annahm oder es auch der Fall war. Studiert man die Angaben über das Alter der Erkrankten aus verschiedenen Epidemien und verschiedenen Ländern, so entdeckt man einen wesentlichen Unterschied in der Intensität, mit der die Krankheit verschiedene Altersklassen heimsucht. Gewisse Epidemien oder die



Abb. 11 (30). Die beiden oberen Kurven geben die Größe der verschiedenen Altersklassen der (städtischen bzw. ländlichen) Bevölkerung per Mille an, die beiden unteren die Morbidität der verschiedenen Altersklassen per Prozent sämtlicher Paresefälle 1911—1913, ——— = Städte, -------- = Land.

Epidemien gewisser Länder haben hauptsächlich Kinder und vor allem kleine Kinder angegriffen. In anderen Ländern wieder oder bei anderen Epidemien sind die kleinen Kinder wesentlich weniger heimgesucht worden. Hierbei fällt ein bedeutender Anteil auf ältere Kinder und Erwachsene.

Diese Tatsachen sind bisher wenig beachtet worden und man hat ihren Ursachen wenig nachgespürt.

Bei der Durchsicht der dem staatsmedizinischen Institut eingesendeten Primärangaben über die Fälle, die während der zweiten großen Epidemie in unserem Land beobachtet wurden, fiel es mir auf, daß die meisten Krankheitsfälle erwachsener Personen, wie es schien, unter der Landbevölkerung zu suchen

Tabelle XVI (XLIV).

Verteilung der Poliomyelitisfälle während der Epidemie von 1911—1913 in Schweden im Hinblick auf das Lebensalter einerseits in Städten, andererseits am Lande.

Jahre	Anzahl der Poliomyelitisfälle (Paresefälle) in															
	Städten und stadtähnlichen Siedlungen								Landbezirke							
	1911		1912		1913		1911—1913		1911		1912		1913		1911—1913	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%
0	62	7,8	51	7,7	10	5,5	123	**7,5**	91	3,7	76	3,8	19	2,8	186	**3,6**
1	118	15,0	100	15,2	19	10,5	237	**14,5**	150	6,1	135	6,8	47	7,0	332	**6,4**
2	103	12,9	90	13,7	26	14,4	219	**13,4**	150	6,1	181	9,1	56	8,3	387	**7,5**
3	78	9,8	84	12,8	18	9,9	180	**11,0**	149	6,0	171	8,6	50	7,4	370	**7,2**
4	62	7,8	58	8,8	12	6,6	132	**8,1**	159	6,4	120	6,1	49	7,3	328	**6,4**
5	64	8,0	45	6,8	10	5,5	119	**7,3**	144	5,8	138	7,9	45	6,7	327	**6,3**
6	28	3,5	33	5,0	11	6,1	72	**4,4**	127	5,1	132	6,7	38	5,6	297	**5,8**
7	29	3,6	16	2,4	7	3,8	52	**3,2**	98	3,9	109	5,5	48	7,1	255	**4,9**
8	29	3,6	8	1,2	3	1,6	40	**2,4**	97	3,9	106	5,4	30	4,5	233	**4,5**
9	12	1,5	15	2,3	6	3,3	33	**2,0**	94	3,8	68	3,4	26	3,9	188	**3,7**
10	20	2,5	9	1,4	2	1,1	31	**1,9**	92	3,7	101	5,1	28	4,2	221	**4,3**
11	10	1,3	10	1,5	3	1,6	23	**1,4**	108	4,3	64	3,2	29	4,3	201	**3,9**
12	11	1,4	11	1,6	6	3,3	28	**1,7**	71	2,9	79	4,0	32	4,8	182	**3,5**
13	8	1,0	5	0,7	1	0,6	14	**0,9**	73	3,0	54	2,7	20	3,0	147	**2,9**
14	13	1,6	4	0,6	7	3,8	24	**1,5**	82	3,3	59	3,0	13	1,9	154	**3,0**
15	8	1,0	7	1,0	2	1,1	17	**1,0**	71	2,9	63	3,2	27	4,0	161	**3,1**
16	12	1,5	16	2,4	5	2,7	33	**2,0**	84	3,4	50	2,5	23	3,4	157	**3,1**
17	11	1,4	7	1,0	2	1,1	20	**1,2**	82	3,3	37	1,9	21	3,1	140	**2,7**
18	10	1,3	11	1,6	3	1,6	24	**1,5**	57	2,3	30	1,5	16	2,4	103	**2,0**
19	9	1,1	8	1,2	4	2,2	21	**1,3**	46	2,0	25	1,3	10	1,5	81	**1,6**
20	17	2,1	8	1,2	2	1,1	27	**1,7**	50	2,0	27	1,4	13	1,9	90	**1,8**
21	8	1,0	5	0,7	1	0,6	14	**0,9**	45	1,8	31	1,6	9	1,4	85	**1,7**
22	5	0,6	10	1,5	2	1,1	17	**1,0**	36	1,5	13	0,7	5	0,8	54	**1,1**
23	9	1,1	7	1,0	2	1,1	18	**1,1**	27	1,1	17	0,9	1	0,1	45	**0,9**
24	7	0,9	4	0,6	—	—	11	**0,7**	30	1,2	18	0,9	1	0,1	49	**1,0**
25	8	1,0	2	0,3	1	0,6	11	**0,7**	20	0,8	5	0,3	1	0,1	26	**0,5**
26	4	0,5	3	0,5	1	0,6	8	**0,5**	21	0,9	14	0,7	3	0,4	38	**0,7**
27	7	0,9	3	0,5	—	—	10	**0,6**	16	0,6	8	0,4	3	0,4	27	**0,5**
28	3	0,4	3	0,5	2	1,1	8	**0,5**	22	0,9	5	0,3	3	0,4	30	**0,6**
29	3	0,4	3	0,5	1	0,6	7	**0,4**	12	0,5	1	0,05	—	—	13	**0,3**
30	3	0,4	1	0,2	5	2,7	9	**0,6**	22	0,9	4	0,2	—	—	26	**0,5**
31	3	0,4	—	—	—	—	3	**0,2**	13	0,5	12	0,6	2	0,3	27	**0,5**
32	2	0,3	1	0,2	1	0,6	4	**0,3**	16	0,6	4	0,2	—	—	20	**0,4**
33	—	—	1	0,2	1	0,6	2	**0,1**	7	0,3	3	0,2	—	—	10	**0,2**
34	2	0,3	1	0,2	1	0,6	4	**0,3**	5	0,2	2	0,1	3	0,4	10	**0,2**
35	3	0,4	—	—	—	—	3	**0,2**	15	0,6	—	—	—	—	15	**0,3**
36	2	0,3	3	0,5	—	0,6	5	**0,3**	7	0,3	3	0,2	—	—	10	**0,2**
37	—	—	1	0,2	1	—	2	**0,1**	4	0,2	3	0,2	—	—	7	**0,1**
38	1	0,1	1	0,2	—	—	2	**0,1**	5	0,2	1	0,05	—	—	6	**0,1**
39	1	0,1	1	0,2	—	—	2	**0,1**	8	0,3	1	0,05	—	—	9	**0,2**
40	3	0,4	1	0,2	1	0,6	5	**0,3**	8	0,3	1	0,05	2	0,3	11	**0,2**
41	1	0,1	2	0,3	—	—	3	**0,2**	6	0,2	1	0,05	1	0,14	8	**0,15**
42	—	—	1	0,2	—	—	1	**0,06**	7	0,3	4	0,2	—	—	11	**0,2**

Jahre	Anzahl der Poliomyelitisfälle (Paresefälle) in															
	Städten und stadtähnlichen Siedlungen								Landbezirke							
	1911		1912		1913		1911—1913		1911		1912		1913		1911—1913	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%
43	1	0,1	2	0,3	—	—	3	**0,2**	3	0,1	—	—	—	—	3	**0,06**
44	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0,1	—	—	—	—	3	**0,06**
45	1	0,1	—	—	—	—	1	**0,06**	5	0,2	1	0,05	—	—	6	**0,11**
46	—	—	1	0,2	—	—	1	**0,06**	6	0,2	1	0,05	—	—	7	**0,13**
47	—	—	1	0,2	—	—	1	**0,06**	3	0,1	1	0,05	—	—	4	**0,08**
48	—	—	—	—	1	0,6	1	**0,06**	3	0,1	—	—	—	—	3	**0,06**
49	1	0,1	—	—	—	—	1	**0,06**	1	0,04	1	0,05	—	—	2	**0,04**
50	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,04	—	—	—	—	1	**0,02**
51	1	0,1	—	—	—	—	1	**0,06**	3	0,1	1	0,05	—	—	4	**0,08**
52	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0,1	—	—	—	—	2	**0,04**
53	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0,1	1	0,05	—	—	3	**0,06**
54	1	0,1	—	—	—	—	1	**0,6**	3	0,1	—	—	—	—	3	**0,06**
55	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,04	—	—	—	—	1	**0,02**
56	—	—	—	—	1	0,06	1	**0,06**	2	0,1	1	0,05	—	—	3	**0,06**
57	—	—	1	0,2	—	—	1	**0,06**	—	—	—	—	—	—		—
58	1	0,1	—	—	—	—	1	**0,06**	2	0,1	—	—	—	—	2	**0,04**
59	—	—	1	0,2	—	—	1	**0,06**	2	0,1	—	—	—	—	2	**0,04**
60	—	—	—	—	—	—	—	—	5	0,2	1	0,05	—	—	6	**0,11**
61	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0,1	—	—	—	—	2	**0,04**
62	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,04	1	0,05	—	—	2	**0,04**
63	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—
64	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,04	—	—	—	—	1	**0,02**
65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
66	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
67	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0,1	—	—	—	—	3	**0,06**
68	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
69	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
71	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
72	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
73	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,04	—	—	—	—	1	**0,02**
74	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
76	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
77	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
78	1	0,1	—	—	—	—	1	**0,06**	—	—	—	—	—	—	—	—
79	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,04	—	—	—	—	1	**0,02**
Summe	**796**	**100**	**656**	**100**	**181**	**100**	**1633**	**100**	**2483**	**100**	**1985**	**100**	**674**	**100**	**5142**	**100**

waren. Anderseits hatte ich den Eindruck, als wären die meisten Fälle aus den jüngsten Altersklassen aus den Städten gemeldet. Der Unterschied war ein so auffallender, daß ich beschloß, die Sache näher zu untersuchen.

Die Resultate dieser Untersuchung habe ich in der Tabelle XVI zusammengestellt. Wie aus der Tabelle hervorgeht, tritt während aller drei Epidemiejahre der Unterschied in der Verteilung auf die Altersklassen zwischen Stadt und Land scharf hervor. Die Durchschnittszahlen für alle drei Jahre zusammen sind in Abb. 11 graphisch dargestellt.

Charakteristisch für die Stadtkurve (s. Abb. 11) ist, daß sie, auf einem höheren Niveau entspringend als die Landkurve, nach einer raschen Steigerung während des Kleinkindesalters schnell fällt. Vom neunten Jahre an hört dieser rasche Abfall auf und die Kurve bleibt bis zum Alter von 23 Jahren ungefähr am selben Niveau. Näher betrachtet, weist sie bis zum 13. Jahr ein unregelmäßiges Absinken auf. Hierauf tritt ein Stillstand ein bis auf eine unbedeutende Steigerung zwischen dem 16. bis 20. Jahre. Der Durchschnittswert für diese Altersklasse ist 2,5%, für die Jahre 13—15 nur 1,8%.

Einen wesentlich anderen Verlauf nimmt die Kurve der Fälle vom Land. Nach einer starken Steigerung während des Kleinkindesalters — sie bleibt hierbei noch tief unter dem Niveau der Stadtkurve — fällt sie langsam und gleichmäßig bis zum Nullpunkt.

Die beiden Kurven schneiden sich in der Kolonne der Fünfjährigen. In den ersten fünf Jahren ist die Morbidität am Lande kleiner wie in der Stadt, im Alter von 6 Jahren und darüber höher. Vom 23. Jahr an findet man Ausnahmen von dieser Regel. Für gewisse Altersklassen ist die Morbidität nämlich in den Städten höher. Die Zahlen in diesen Altersklassen sind jedoch schon so klein, daß der Zufall eine Rolle spielt. Faßt man alle Fälle vom 23. Jahre an zusammen, so findet man, daß die Morbidität am Lande höher ist. Am Land entfallen nämlich 9,2% gegen 8,2% in der Stadt auf diese Altersklasse.

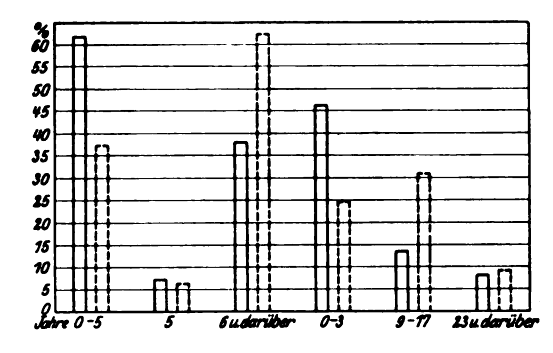


Abb. 12 (31). Die Stapel zeigen die Morbiditätsprozente verschiedener Altersklassen sämtlicher 1911—1913 eingetroffenen Paresefälle. ——— = Städte, -------- = Land.

Die Divergenz der beiden Gruppen oberhalb und unterhalb der fünften Jahresgrenze ist beträchtlich. Unter der in Städten und stadtähnlichen Siedlungen lebenden Bevölkerung entfallen 61,8% aller Fälle auf die Altersklasse von 0—5 Jahren. Die korrespondierende Zahl für die Landbevölkerung beträgt nur 37,5%. Auf die Altersklasse von 6 Jahren und darüber entfallen bei der Stadtbevölkerung 38,2% der Fälle, bei der Landbevölkerung 62,5%. Die Ziffern für die beiden Bevölkerungskategorien sind ungefähr die gleichen, nämlich 61,8% — 38,2% gegen 37,5% — 62,5%, nur sind sie im Hinblick auf die Altersklassen umgekehrt. Den größten Kontrast bildet, wie Abb. 12 zeigt, einerseits das Kleinkindes-, anderseits das Schulkindes- und Pubertätsalter. Während in der Stadt auf die Altersklasse von 0—3 Jahren relativ etwa doppelt soviel Fälle entfallen wie am Lande, findet sich in der Altersklasse von 9—17 Jahren ein umgekehrtes Verhältnis. Hier ist der Prozentsatz der Erkrankten am Lande ungefähr doppelt so groß wie in der Stadt.

Auch hier drängt sich die Frage auf, ob solche Unterschiede zwischen Stadt und Land zufällige sein können, oder ob sie für die Kinderlähmung charakte-

ristisch sind. Zur Beurteilung dieser Verhältnisse ist es wichtig zu untersuchen, wie sich andere Epidemien in dieser Hinsicht verhalten haben. Hierüber sind aber nirgends Untersuchungen angestellt worden. Doch kann man aus einer Reihe von Publikationen Vergleichsmaterial gewinnen.

Tabelle XVII. (XLV—XLVII.)

Verteilung der Krankheitsfälle auf verschiedene Lebensalter bei der Stadt- und Landbevölkerung bei einer Reihe Poliomyelitisepidemien in verschiedenen Ländern.

Epidemieort	Nur oder hauptsächlich Land					Nur oder hauptsächlich Städte					Summe
	1—5 Jahre (Anzahl der Fälle)		6 Jahre u. darüber (Anzahl der Fälle)		Summe	1—5 Jahre (Anzahl der Fälle)		6 Jahre und darüber (Anzahl der Fälle)		Summe	
	absolut	in %	absolut	in %		absolut	in %	absolut	in %		
Norwegen 1905 (Leegaard)	209	**39,9**	316	**60,1**	525	32	**78,1**	9	**21,9**	41	565
Westfalen - Rheinprovinz 1909 (Deussen)	316	**75,7**	101	**24,3**	417	89	**98,9**	1	**1,1**	90	507
Schleswig-Holstein 1909 bis 1910 (Meyer) . . .	50	**86,3**	8	**13,7**	58	47	**92,2**	4	**7,8**	51	109
Massachusetts 1910 (Lovett)	335	**63,8**	190	**36,2**	525	59	**79,7**	16	**21,3**	75	600
Schweden 1911—1913 (Wernstedt)	1930	**37,5**	3212	**62,5**	5142	1010	**61,8**	623	**38,2**	1633	6775
Norwegen 1904—1913 (Leegaard)	—	**45,1**	—	**54,9**	—	—	—	—	—	—	—
Schweden 1905 (Wickman)	340	**40,3**	518	**59,7**	868	—	—	—	—	—	—
Steyr 1908 (Lindner und Mally)	36	**50,7**	35	**49,3**	71	—	—	—	—	—	—
Steiermark 1909 (Fürntratt)	260	**58,0**	188	**42,0**	448	—	—	—	—	—	—
Minnesota 1909 (zit. von Frost)	?	**55,1**	?	**44,9**	?	—	—	—	—	—	—
Iowa 1910 (Frost) . . .	182	**52,7**	163	**47,3**	345	—	—	—	—	—	—
Midland 1910 (Farrar) .	38	**38,4**	61	**61,6**	99	—	—	—	—	—	—
Devonshire und Cornwall 1911 (Reece)	72	**47,0**	81	**53,0**	153	—	—	—	—	—	—
New York 1907 (Komiteearbeiten)	—	—	—	—	—	660	**90,5**	69	**9,5**	729	—
Wien-Niederösterreich 1908—1909 (Zappert) .	—	—	—	—	—	395	**75,2**	130	**24,8**	525	—
Hessen-Nassau 1909 (Müller)	—	—	—	—	—	19	**91,5**	2	**9,5**	21	—
Columbia 1910 (Komiteearbeiten)	—	—	—	—	—	189	**76,9**	57	**23,1**	246	—
Cincinnati 1911 (Frost) .	—	—	—	—	—	90	**92,8**	7	**7,2**	97	—
Kentucky und Ohio 1911 (Frost)	—	—	—	—	—	42	**79,2**	11	**20,8**	53	—
Warschau 1911 (de Biehler)	—	—	—	—	—	138	**90,7**	14	**9,3**	152	—
Buffalo 1912 (Frost) . .	—	—	—	—	—	223	**81,4**	51	**18,6**	274	—
Nürnberg 1913 (Cnopf) .	—	—	—	—	—	ca. 50	ca **80,0**	ca. 12	ca **20,0**	62	—
New York 1916	—	—	—	—	—	6413	**85,5**	1083	**14,5**	7496	—

Die für eine solche Untersuchung verwendbaren und von mir gesammelten Angaben folgen in einer Zusammenstellung aus den Tabellen XLV—XLVII

der „Handl." (siehe Tab. XVII). Über nähere Erklärungen dieser Zusammenstellung lese man in der „Handl.".

Aus der Tabelle geht hervor, daß die Morbidität in den verschiedenen Bevölkerungskategorien die gleiche Vorliebe für bestimmte Altersklassen zeigt, wie wir sie bei der genaueren Beobachtung der schwedischen Epidemie von 1911—1913 gefunden haben. In Norwegen, Westfalen-Rheinprovinz, Schleswig-Holstein und Massachusetts ist somit die Morbidität der jüngsten Altersklasse von 0—5 Jahren viel höher, wenn es sich um Stadtbevölkerung im Gegensatz zur Landbevölkerung handelt.

In der gleichen Weise findet man die Fälle verteilt, wenn man jene Epidemien miteinander vergleicht, bei denen man nur Angaben über die eine Bevölkerungskategorie erhalten kann, oder bei denen sich die Epidemie auf Stadt oder Land beschränkte. Die Epidemien New Yorks, Wien-Niederösterreichs, der Städte Hessen-Nassaus, Columbias (Washington, Cincinnatis), der kleineren Städte Kentuckys und Ohios, Warschaus, Buffalos und Nürnbergs charakterisieren sich aufs erste durch die bedeutend höhere Morbidität des kleinsten Kindesalters. Die Ziffern aber, die der Hauptsache nach diese Verhältnisse bei der Landbevölkerung (Epidemien in Norwegen 1904—1913, Schweden 1905, in Steyer, Steiermark, Minnesota, Iowa, Midland und Devonshire) darstellen, zeigen bei der jüngsten Altersklasse von 0—5 Jahren eine kleinere oder nur um weniges höhere Morbidität als bei der von 6 Jahren und darüber. Während in den Städten (Wien-Niederösterreich) der niedrigste auf die jüngste Altersklasse entfallende Prozentsatz 75,2% beträgt, ist der höchste bei den eben besprochenen Epidemien der Landbevölkerung gefundene 58% (Steiermark).

Von besonderem Interesse ist ein Vergleich der Epidemien in Wien, Steiermark und Steyer. Bei der Epidemie von Steiermark können die Fälle von Land und Stadt nicht getrennt werden. Doch kann man mit Sicherheit sagen, daß die Bevölkerung Steiermarks mit der von Wien-Niederösterreich verglichen unter ländlicheren Verhältnissen lebt, denn Steiermark ist bergig, ziemlich unzugänglich und das Verkehrsnetz ist nicht sehr entwickelt. Es hat keine Großstadt. Vergleicht man beide Länder im Hinblick auf die Morbidität in den verschiedenen Altersklassen, so findet man, wie zu erwarten war, für die Epidemie in Steiermark jene Verteilung, die wir für die ländliche Bevölkerung als charakteristisch gefunden haben. Die Epidemie des wie Steiermark an Niederösterreich grenzenden Steyer umfaßt nur Landbevölkerung. Diese Epidemie sollte folglich noch charakteristischere Merkmale in dieser Beziehung zeigen. Und dem ist auch so. Von diesen drei aneinander grenzenden Epidemien Österreichs zeigt nämlich die letztere relativ die geringste Anzahl Fälle in der Altersklasse 0—5 Jahren und die höchste Anzahl in der Altersklasse über 6 Jahre (s. Tabelle XVII).

Schon die Größe des mir zur Verfügung stehenden Materials (fast 7000 Fälle) aus unserem Lande, das ich genau in dieser Hinsicht bearbeiten konnte, garantiert dafür, daß nicht der Zufall die Hauptrolle bei der gefundenen Divergenz zwischen Stadt- und Landbevölkerung spielen kann. Um so unwahrscheinlicher ist es, da die Divergenzen bedeutende sind und in allen drei Epidemiejahren hervortreten. Hierzu kommt, daß, wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich

wird, bei allen anderen Epidemien, über die man aus der Literatur genug Angaben finden kann, um daraus mit einiger Sicherheit Schlüsse zu ziehen, dieselben Verhältnisse vorgelegen haben.

Es scheint somit begründet, wenn man annimmt, daß **es ein für die epidemische Kinderlähmung charakteristischer Zug ist, in Städten und stadtähnlichen Siedlungen verhältnismäßig weniger Erwachsene und ältere Kinder zu befallen als am Lande.**

Es ist interessant, den Ursachen nachzuforschen, zu suchen, die einen derartigen augenfälligen Unterschied zwischen Stadt und Land bedingen.

Von Einfluß auf die Höhe der Morbiditätsziffer in einer Altersklasse dürfte unter anderem deren Größe sein. Man könnte vermuten, daß die dargelegte Inkongruenz der städtischen und ländlichen Kurve der Altersklassenmorbidität ihren Grund in der verschiedenen Größe der Altersklassen in Stadt und Land hat. In dieser Hinsicht liegt auch tatsächlich ein bedeutender Unterschied vor. Die Kurven der Abb. 11 sprechen jedoch nicht für die geäußerte Vermutung, daß nämlich eine Differenz in dieser Hinsicht der wesentliche Grund für die Verschiedenheit der Morbiditätskurven sei. Die Kurven der Altersklassen von Stadt und Land laufen nämlich nicht, wie zu erwarten gewesen wäre, parallel mit den betreffenden Morbiditätskurven. Vielmehr nehmen sie teilweise einen ganz entgegengesetzten Verlauf. Die städtische Kurve der Altersklassen liegt nämlich, im Gegensatz zur Morbiditätskurve in den jüngsten Jahren tiefer und für die höheren Altersklassen höher als die Kurve der Landbevölkerung. Auch die Kurven der Altersklassen zeigen somit einen Umschlag, aber in entgegengesetzter Richtung wie die Morbiditätskurve. Der Umschlag vollzieht sich jedoch zu einem späteren Zeitpunkt. Während sich die Morbiditätskurven beim 5. Jahre kreuzen, vollzieht sich dies bei den Kurven der Altersklassen erst beim 17. Jahre.

Der typische, für Stadt und Land verschiedene Verlauf, den die Morbiditätskurven nehmen, kann also wenigstens der Hauptsache nach nicht das Resultat einer verschiedenen Größe der Altersklassen in Stadt und Land sein. Nur in einer Hinsicht scheint es mir, als wäre der Verlauf der Altersklassenkurve von Einfluß auf die Morbiditätskurve. Wie schon erwähnt, zeigt nämlich die Morbiditätskurve der Stadtbevölkerung nach einem ununterbrochenen und raschen Abfall vom 13. bis 14. Jahre an bis zum 23. einen Stillstand am gleichen Niveau, ja sogar eine leichte steigende Tendenz. Und gerade in diesem Abschnitt ist es, daß die entsprechende Kurve der Altersklassen eine wesentliche Steigerung erfährt.

Im vorhergehenden ist dargelegt worden, daß die Morbidität nicht nur im allgemeinen in Städten geringer ist wie am Lande, sondern auch daß, nach allem zu schließen, die Morbidität dort größer ist, wo, wie in spärlich bevölkerten Gegenden mit geringem Verkehr, weniger Gelegenheit zur gegenseitigen Berührung vorliegt.

Steht die Ungleichheit zwischen Stadt und Land in der Morbidität der Altersklassen in Zusammenhang mit der verschiedenen Bevölkerungsdichte und den anders gearteten Verkehrsverhältnissen?

Ist dies der Fall, so kann man erwarten, den gleichen Unterschied zu finden,

wenn man einerseits dicht bevölkerte und verkehrsreiche Gegenden mit spärlich bewohnten verkehrsarmen anderseits vergleicht.

Daß Wechsel dieser beiden Faktoren — Bevölkerungsdichte und Verkehrsverhältnisse — sich nicht an administrative Grenzen, Bezirks- oder Kirchspielgrenzen halten, ist schon erwähnt. Eine zuverlässige Untersuchung über die Totalmorbidität der gesamten Bevölkerung eines dicht oder dünn bevölkerten Gebietes wurde dadurch unmöglich gemacht. Bei einer Untersuchung der Morbidität in verschiedenen Altersklassen können wir uns von einer Untersuchung der Volksmenge an den untersuchten Orten freimachen und bleiben daher von den administrativen Grenzen ungestört.

Um der notwendigen Forderung nach Gleichheit jeder der Gruppen, die miteinander verglichen werden sollen, einigermaßen gerecht zu werden, bleibt nichts anderes übrig, als unabhängig von administrativen Grenzen mit Hilfe von Karten und Angaben jene Teile des Landes, die dicht bevölkert und verkehrsreich sind, von den dünn bevölkerten, verkehrsarmen abzutrennen. Dies bringt unbedingt eine gewisse Unsicherheit und Subjektivität des Verfahrens mit sich. Die Entscheidung, zu welcher der beiden Kategorien ein Landstrich gerechnet werden soll, ist schwierig. Um sicher zu gehen, habe ich außer der Sonderung sämtlicher Fälle in die genannten zwei Gruppen auch auf den Karten zwei andere Gruppen gebildet, von denen die eine nur aus Fällen besteht, die abseits von allgemeinen Verkehrsstraßen, in Wäldern oder Einöden aufgetreten sind, die andere nur aus Fällen aus den dichtest bevölkerten, verkehrsreichsten Teilen des Landes. Durch dieses Verfahren treten die Gegensätze schärfer hervor und man entgeht der Unsicherheit, zu welcher der zwei Gruppen ein Gebiet zu rechnen sei.

Das Resultat dieser Untersuchung ist, nach Bezirken geordnet, in Tabelle XVIII zusammengestellt und durch die Kurven (s. Abb. 32 und 33 „Handl.") anschaulich gemacht.

Betrachten wir zuerst die Kolonnen, in denen jene Fälle aus den betreffenden Bezirken, bei denen Alter und Lokalisation genau bekannt war, unter den Rubriken „dicht" und „dünn" bevölkert eingetragen sind, so finden wir zwischen ihnen denselben Kontrast, den wir beim Vergleich zwischen Stadt und Land gefunden haben. Ohne Ausnahme ist der Prozentsatz für die jüngsten Altersklassen höher und für die älteren tiefer in jener Gruppe, die die dicht bevölkerten verkehrsreichen Gegenden umfaßt.

Unter der Bevölkerung „dicht" bevölkerter Gegenden entfallen in 13 von 23 Bezirken mehr als die Hälfte der Fälle auf die Altersklasse von 0—5 Jahren. Dagegen ist in allen Bezirken in den „dünn" bevölkerten Gegenden die Anzahl der Fälle aus der jüngsten Altersklasse kleiner wie aus der höheren Altersklasse. Während in der Kategorie „dicht" im Durchschnitt 47,2% der Fälle auf die jüngste Altersklasse entfallen und 52,8% auf die ältere, so sind die entsprechenden Prozentsätze in der Kategorie „dünn" 30,2% und 69,8%. Der Unterschied in der Verteilung innerhalb der beiden Kategorien „dicht" und „dünn" ist somit nicht unbeträchtlich. Die Differenz beträgt im Durchschnitt 17%.

Tabelle

Verteilung von 4987 am Lande aufgetretener Paresefälle mit bekannter

Bezirk („Län")	Sämtliche untersuchten Fälle mit bekannter Lokalisation	Dicht bevölkerte, verkehrsreiche Landstriche: 1–5 Jahre (Anzahl der Fälle)		Dicht bevölkerte, verkehrsreiche Landstriche: 6 Jahre und darüber (Anzahl der Fälle)		Dünn bevölkerte, verkehrsarme Landstriche: 1–5 Jahre (Anzahl der Fälle)		Dünn bevölkerte, verkehrsarme Landstriche: 6 Jahre und darüber (Anzahl der Fälle)		Differenz in % zwischen den Anzahl Fällen in den betreffenden Jahren zwischen den Bevölkerungskategorien „dicht" usw. und „dünn" usw.
		absolut	in %	absolut	in %	absolut	in %	absolut	in %	
I. Stockholms . .	139	25	53,2	22	46,8	35	38,1	57	61,9	15,1
II. Uppsala . . .	96	22	59,5	15	40,5	20	33,9	39	66,1	25,6
III. Södermanlands	250	29	44,0	37	56,0	48	26,5	136	73,5	17,5
IV. Östergötlands	464	48	34,6	91	65,4	82	25,2	243	74,7	9,4
V. Jönköpings .	484	54	39,7	82	60,3	97	27,8	251	72,2	11,9
VI. Kronobergs .	127	16	55,2	13	44,8	28	28,6	70	71,4	26,6
VII. Kalmar . . .	266	40	40,0	60	60,0	38	22,9	128	77,1	17,1
VIII. Blekinge . . .	125	32	60,4	21	39,6	31	43,1	41	56,9	17,3
IX. Kristianstads .	152	45	41,7	63	58,3	16	30,0	28	70,0	11,7
X. Malmöhus . .	181	76	56,3	59	43,7	22	47,9	24	52,1	8,4
XI. Hallands . . .	372	101	43,2	133	56,8	40	29,0	98	71,0	14,2
XII. Göteborgs und Bohus . . .	145	35	49,3	36	50,7	31	42,0	43	58,0	7,3
XIII. Älvsborgs . .	470	62	39,5	95	60,5	88	28,2	225	71,8	11,3
XIV. Skaraborgs . .	198	29	44,7	36	55,3	31	23,4	102	76,6	21,3
XV. Värmlands . .	118	20	52,7	18	47,3	19	23,8	61	76,2	28,9
XVI. Örebro . . .	178	36	52,9	33	47,1	39	35,8	70	64,2	17,1
XVII. Västmanlands	167	40	54,1	34	45,9	27	29,1	66	70,9	25,0
XVIII. Kopparbergs .	148	61	55,5	49	44,5	11	29,0	27	71,0	26,5
XIX. Gävleborgs . .	128	43	59,8	29	40,2	25	44,7	31	55,3	15,1
XX. Västernorrlands	386	106	52,0	98	48,0	63	34,3	119	65,7	17,7
XXI. Jämtlands . .	94	14	51,9	13	48,1	21	31,4	46	68,6	20,5
XXII. Västerbottens	166	15	31,9	32	68,1	36	30,2	83	69,7	1,2
XXIII. Norrbottens .	133	45	52,4	41	47,6	22	46,8	25	53,2	5,6
Summe	4987	994	47,2	1110	52,8	870	30,2	2013	69,8	17,0

Schon ein Vergleich zwischen den beiden Gruppen „dicht" und „dünn" läßt es als sehr unwahrscheinlich erscheinen, daß dieser Unterschied ein zufälliger ist. Daß es sich jedoch wirklich um eine Gesetzmäßigkeit handelt, zeigt sich noch deutlicher bei der Verteilung auf die beiden äußersten Gruppen „dichtest" und „dünnest". Die Divergenz dieser beiden Gruppen geht in derselben Richtung, doch ist sie ausnahmslos viel ausgesprochener. Während in der Gruppe „dicht" die Durchschnittsziffer für die jüngste Altersklasse kleiner ist wie die Hälfte der Fälle, übersteigt sie die betreffende Ziffer in der Gruppe „dichteste".

In keinem der Bezirke aus der Bevölkerungskategorie „dicht" nähert sich der Prozentsatz der Erkrankten im Alter von 0—5 Jahren dem für Städte gefundenen Mittelwert von 61,8%. In der Bevölkerungsgruppe „dichtest" überschreitet in 10 Bezirken die jüngste Altersklasse diese Zahl. Was die Fälle

XVIII. (XLIX.)

Lokalisaticn im Hinblick auf Alter, Bevölkerungs- und Verkehrsverhältnisse.

Dichtest bevölkerte, verkehrsreichste Gegenden				Dünnest bevölkerte, verkehrsärmste Gegenden				Differenz in % zwischen den Anzahl-Fällen in den betreffenden Jahren zwischen den Bevölkerungskategorien „dichtest" usw. und „dünnest" usw.	Differenzzunahme der Gruppen „dichtest" und „dünnest" gegen die Gruppen „dicht" und „dünn"	Land des gesamten Bezirkes				Bevölkerungsdichte per qkm am Lande
1–5 Jahre (Anzahl der Fälle)		6 Jahre u. darüber (Anzahl der Fälle)		1–5 Jahre (Anzahl der Fälle)		6 Jahre u. darüber (Anzahl der Fälle)				1–5 Jahre (Anzahl der Fälle		6 Jahre u. darüber (Anzahl der Fälle)		
absolut	in %	absolut	in %	absolut	in %	absolut	in %			absolut	in %	absolut	in %	
15	63,5	9	37,5	10	35,8	18	64,2	27,9	12,8	60	42,2	82	57,8	28
12	64,8	6	35,2	2	15,4	11	84,6	49,4	23,8	42	42,4	57	57,6	19
14	53,9	12	46,1	5	17,3	24	82,7	36,6	19,1	80	31,1	177	68,9	29
32	40,0	48	60,0	17	15,0	97	85,0	25,0	15,6	134	27,8	348	72,2	22
18	39,1	28	60,8	23	22,7	78	77,3	16,4	4,5	160	31,5	347	68,5	17
11	73,4	4	26,6	6	17,2	29	82,8	56,2	29,6	45	34,3	86	65,7	17
12	40,0	18	60,0	12	20,0	48	80,0	20,0	2,9	83	21,2	189	59,8	17
14	70,0	6	30,0	14	48,3	15	51,7	21,7	4,4	67	48,1	70	51,9	38
11	45,8	13	54,2	3	15,0	17	85,0	30,8	19,1	55	37,4	92	62,6	34
21	77,8	6	22,2	9	47,4	10	52,6	30,4	22,0	100	55,5	80	44,5	59
34	49,3	35	50,7	7	18,5	31	81,5	30,8	16,6	142	38,3	228	61,7	24
12	57,2	9	42,8	5	31,3	11	68,7	25,9	18,6	79	47,6	87	52,4	40
17	47,3	19	52,7	24	30,0	57	70,0	17,3	6,0	154	31,5	334	69,5	21
11	45,9	13	54,1	5	17,9	23	82,1	28,0	6,7	63	30,4	144	69,6	26
8	66,7	4	33,3	4	17,4	19	82,6	49,3	20,4	38	33,0	77	67,0	13
22	62,9	13	37,1	2	8,7	21	91,3	54,2	37,1	79	41,7	110	58,3	21
12	48,0	13	52,0	3	21,4	11	78,6	28,0	3,0	70	40,9	104	59,1	19
23	62,2	14	37,8	6	30,0	14	70,0	32,2	5,7	75	52,4	68	47,6	8
14	53,9	12	46,1	7	28,0	18	72,0	25,9	10,8	66	51,1	63	48,9	11
48	67,7	23	32,3	15	25,5	44	74,5	42,2	24,5	177	43,8	228	56,2	9
10	62,5	6	37,5	4	23,5	13	76,5	39,0	18,5	37	38,1	60	61,9	2,3
10	40,0	15	60,0	6	27,3	16	72,7	12,7	11,5	52	32,7	107	67,3	2,8
36	56,3	28	43,7	2	13,3	13	86,7	43,0	37,4	72	52,5	70	47,5	1,5
380	51,8	354	48,2	191	23,0	638	77,0	28,8	11,8	1930	37,6	3208	62,4	

der Kategorie „dünn" anlangt, so überschreitet die jüngste Altersklasse in 6 Bezirken den für die Landbevölkerung gefundenen Mittelwert von 37,6%. In der Bevölkerungskategorie „dünnest" erreicht sie ihn in allen Bezirken, mit Ausnahme zweier, nicht.

In den Bezirken Jönköping, Västmanland und Gävleborg ist jedoch die Verschiebung zwischen den beiden Altersgruppen in der für städtische Verhältnisse typischen Richtung in den „dicht" bevölkerten Landstrichen ausgeprägter wie in den „dichtest" bevölkerten. Ebenso findet man in den Bezirken Blekinge, Älvsborg und Kopparberg eine höhere Anzahl Fälle aus der älteren Altersgruppe — nicht, wie zu erwarten gewesen wäre, in der Bevölkerungskategorie „dünnest", sondern in der „dünn".

Aber auch in diesen Bezirken, wie in allen anderen (s. Kolumnendifferenz usw. in Tabelle XVIII, tritt eine größere Differenz der Verteilung zwischen

den beiden äußersten Gruppen „dichtest" und „dünnest" als in den Gruppen „dicht" und „dünn" auf. Im Durchschnitt beträgt die Differenz zwischen den entsprechenden Altersgruppen in den Kontingenten „dichtest" und „dünnest" 28,8 %. Der Unterschied zwischen beiden Altersgruppen steigert sich so, daß er in den Gruppen „dicht" und „dünn" 17 %, in den Gruppen „dichtest" und „dünnest" 28,8 % beträgt. Die Divergenz zwischen den Kurven aus „dicht" resp. „dünn" bevölkerten Gegenden nimmt somit um fast 12 % zu.

In den dünnest bevölkerten und verkehrsärmsten Gegenden (s. Tabelle XVIII und Abb. 12) macht die jüngste Altersklasse im Durchschnitt 23 % aller Fälle aus, in den dünn bevölkerten 30,2 %, in den dicht bevölkerten 47,2 % und in den dichtest bevölkertsten, verkehrsreichsten 51,8 %. Im selben Verhältnis nimmt natürlich die Größe der höheren Altersklasse ab (s. Tabelle XVIII und Abb. 13).



Abb. 12 (34). Die Stapel zeigen das Morbiditätsprozent im Alter von 0 bis 5 Jahren am Lande auftretender Paresefälle der Epidemie 1911—1913 in Schweden. - - - - - = dichtest, - - - - - = dicht, ——— dünn, ——— = dünnest bevölkertes Land.

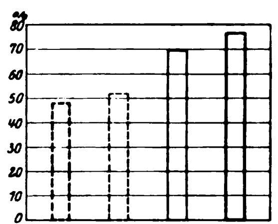


Abb. 13 (35) Die Stapel zeigen das Morbiditätsprozent im Alter von 6 Jahren und darüber am Lande auftretender Paresefälle während der Epidemie 1911 bis 1913 in Schweden. - - - - - = dichtest, - - - - - = dicht, ——— = dünn, ——— = dünnest bevölkertes Land.

Betrachtet man das Resultat, so kann man sagen, daß die jüngere Altersklasse im gleichen Verhältnis wie die Bevölkerungsdichte zunimmt und die Verkehrsmöglichkeiten gesteigert sind, anwächst, während die höhere Altersklasse proportional abnimmt.

Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, daß nicht nur die Totalmorbidität, sondern auch die Morbidität in den verschiedenen Altern in einem bestimmten Verhältnis zur Volksdichte und zu den Verkehrsverhältnissen stehen. Je dichter in einem von der Kinderlähmung heimgesuchten Gebiet die Bevölkerung ist und je günstiger sich der Verkehr gestaltet, in desto höherem Maße bleibt die höhere Altersklasse verschont. Gewiß haben wir hierin einen bestimmenden Faktor auch bei der Verteilung der Morbidität auf die verschiedenen Altersklassen in Stadt und Land zu suchen.

Es ermangelt nicht des Interesses, einen Blick auf die letzten Kolonnen der Tabelle XVIII zu werfen. Der Bezirk, in dem der höchste Prozentsatz für die Altersklasse 0—5 Jahre gefunden worden ist und der sich dem für städtische Verhältnisse gefundenen Mittelwert nähert, ist Malmöhus. Und dieser Bezirk ist es auch, in dem wir dies, im Hinblick auf das Gesagte, am ehesten erwarten konnten. Denn der Bezirk Malmöhus zeigt sowohl die dichteste

Bevölkerung und die entwickeltsten Verkehrsverhältnisse, als auch die gleichmäßigste Besiedlung.

Im übrigen findet man jedoch keine Übereinstimmung der Morbiditätskurve mit der pro Bezirk berechneten Volksdichte. Die drei nördlichsten Bezirke, die die niedrigste Einwohnerzahl aufweisen, haben nicht auch die niedrigsten Werte für die Morbidität der jüngsten Altersgruppe (0—5 Jahre). Am allerwenigsten trifft dies beim volksärmsten Bezirk Norrbotten ein. Der Prozentsatz der auf die jüngste Altersklasse entfallenden Fälle gehört sogar zu den höchst beobachteten. Zweifellos rührt dies daher, daß die Epidemie bei ihrem Auftreten in diesem Bezirk sich in den dicht bevölkerten Gegenden lokalisierte. Die Fälle aus der Gruppe „dichtest" sammeln sich aus den dicht bevölkerten und verkehrsreichen Gegenden an den Mündungen und an den Flußläufen des Kalix, Piteå und Råneå. Von dort stammt fast die Hälfte aller Fälle mit bekannter Lokalisation, nämlich 64 von 133 Fällen, während die Gruppe „dünnest" nur 15 Fälle umfaßt. Die in der Gruppe „dichtest" befindlichen Fälle zeigen eine Verteilung auf die jüngere und ältere Altersklasse, die sehr an die Durchschnittswerte der Verteilung in Städten erinnert. Dadurch, daß der Hauptteil (etwa $^2/_3$) aller Fälle (s. Tabelle XVIII) zur Bevölkerungskategorie „dicht" gehört und ein so bedeutender Teil hiervon auf die Kategorie „dichtest" entfällt, wird der Verteilung sämtlicher Fälle im ganzen Land ein bestimmtes Gepräge verliehen. Dieses ist so ausgesprochen, daß es nicht mit den Verhältnissen übereinstimmt, die wir erwarten müßten, wären Volksdichte und Verkehrsverhältnisse in den heimgesuchten Gebieten wirklich die, die wir für den Bezirk als ganzen kennen. Doch deutet alles auf ihre Übereinstimmung mit Volksdichte und Verkehrsverhältnissen in jenen Gebieten hin, in denen sich die Krankheit hauptsächlich lokalisiert hat.

Von besonderem Interesse ist ein Vergleich zwischen den beiden Bezirksgruppen mit höchster bzw. niedrigster Einwohnerzahl im südlichen Schweden, welche in Ermangelung eines besseren Materials als Grundlage der Untersuchungen über die Totalmorbidität in dicht und weniger dicht bevölkerten Gegenden gedient haben. Ein Blick auf die nebenstehende Tabelle XIX (entsprechend den Tabellen L—LI „Handl.") zeigt, daß in weniger dicht besiedelten Gegenden die Anzahl der auf die jüngste Altersklasse entfallenden Fälle relativ niedriger ist als in dicht besiedelten Gegenden. Im Durchschnitt kommen in dicht bevölkerten Gegenden 38,8% der Fälle aus den 4 Bezirken mit relativ niedriger Volkszahl auf die jüngste Altersklasse. In den 4 Bezirken mit relativ hoher Einwohnerzahl umfaßt dieselbe Gruppe im Durchschnitt 51,3% aller Krankheitsfälle. Auf die gleiche Weise unterscheiden sich die weniger dicht bevölkerten Gebiete in den beiden Bezirksgruppen. In den Bezirken mit geringer Volksdichte entfallen nur 27,4% auf die jüngste Altersklasse, in den dichter besiedelten 42,3%. Umgekehrt proportional nimmt die Zahl der auf die höhere Altersklasse (6 Jahre und darüber) entfallenden Fälle ab.

Die Altersverteilung wechselt somit auch im Verhältnis zu den Durchschnittswerten der Bevölkerungsdichte in diesen beiden Bezirksgruppen, und zwar auf dieselbe Weise, wie wir es ausnahmslos beim Vergleich dicht und spärlich bevölkerter Teile desselben Bezirkes gefunden haben. Obwohl die Volksdichte innerhalb eines Bezirkes variiert, kann man doch unter diesen Umständen

als wahrscheinlich annehmen, daß die Gebiete, die innerhalb des betreffenden Bezirkes von der Epidemie heimgesucht wurden, doch im Hinblick auf die Volksdichte dieselben Verhältnisse aufwiesen wie der Bezirk als ganzer, wenn man sie miteinander vergleicht. Dies aber ist geeignet, die Annahme über das gesetzmäßige Verhältnis zwischen Totalmorbidität und Volksdichte zu unterstützen, die ich auf Grund des Verhältnisses zwischen Morbidität und Volksdichte in diesen Bezirken mit einer gewissen Reserve (S. 303) ausgesprochen habe.

Tabelle XIX (L—LI).

Morbidität in verschiedenen Lebensaltern am Lande während der Poliomyelitisepidemie von 1911—1913 in A. den 4 Bezirken des südlichen Schwedens, in denen sich die größten Epidemiegebiete gebildet haben, und B. in den 4 am dichtesten bevölkerten Bezirken des südlichen Schwedens.

Bezirk („Län")	Dicht bevölkerte, verkehrsreiche Teile				Weniger dicht bevölkerte, verkehrsarme Teile			
	1—5 Jahre (Anzahl d. Fälle)		6 Jahre und darüber (Anzahl d. Fälle)		1—5 Jahre (Anzahl d. Fälle)		6 Jahre und darüber (Anzahl d. Fälle)	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%
A. Östergötlands	48	34,6	91	65,4	82	25,2	243	74,7
Jönköpings . .	54	39,7	82	60,3	97	27,8	251	72,2
Hallands . . .	101	43,2	133	56,8	40	29,0	98	71,0
Älvsborgs . .	62	39,5	95	60,5	88	28,2	225	71,8
Sämtl. Bezirke	265	38,8	401	60,2	307	27,4	817	72,6
B. Blekinge . . .	32	60,4	21	39,6	31	43,1	41	56,9
Kristianstads .	45	41,7	63	58,3	16	30,0	28	70,0
Malmöhus . .	76	56,3	59	43,7	22	47,9	24	52,1
Göteborgs u. Bohus . . .	35	49,3	36	50,7	31	42,0	43	58,0
Sämtl. Bezirke	188	51,3	179	48,7	100	42,3	136	57,7

Zur Bestätigung des Gesagten sollen auch die in Tabelle XX zusammengestellten Epidemien verschiedener Länder geprüft werden. Ich habe in dieser Tabelle nur die allergrößten Epidemien aufgenommen, über die Angaben über die Verteilung der Fälle auf die Altersklassen existieren. Soweit ich es beurteilen kann, scheinen diese Epidemien sich, wie in Schweden und Norwegen, über das ganze Land ausgebreitet und nicht nur Landesteile heimgesucht zu haben. Unter diesen Umständen kann man — wenn die ausgesprochene Meinung richtig ist — mit Recht erwarten, dieselbe Übereinstimmung zwischen Altersverteilung einerseits und Volksdichte und Verkehrsverhältnissen andererseits zu finden, welche wir in unserem Land beim Vergleich von verschiedenen Landesteilen untereinander beobachten konnten.

Im großen und ganzen findet man auch diese Übereinstimmung. Man kann wie auch in der Tabelle drei Gruppen unterscheiden. Die eine umfaßt Länder mit niedriger Volksdichte, also höchstens 15 Einwohner auf 1 qkm, und einen im Vergleich zu den anderen Gruppen wenig lebhaften Verkehr. Hierzu gehören Schweden, Norwegen und die beiden nordamerikanischen Staaten

Iowa und Minnesota. Die zweite Gruppe wird durch den Staat Massachusetts gebildet mit einer verhältnismäßig hohen Volksdichte (156 Einwohner auf 1 qkm) und mit einem regen inländischen und überseeischen Verkehr, der durch die Nähe der Großstädte New York und Boston und der großen Verkehrslinien bedingt ist und auf jeden Fall lebhafter ist wie der Verkehr in den Ländern der ersten Gruppe. Die dritte Gruppe endlich umfaßt den volkreichsten Teil ganz Preußens — den dichtbevölkerten (264 Einwohner per qkm), verkehrsreichen Kohlendistrikt Westfalen und Rheinprovinz. Blickt man von Gruppe I zu Gruppe II und III, so gelangt man zu Ländern oder Landesteilen mit immer dichterer Besiedlung und, wenigstens im Vergleich zu Gruppe I, gesteigertem Verkehr. Ein Blick auf die Tabelle genügt, um sich zu überzeugen, daß im gleichen Schritt mit der zunehmenden Volksdichte und der Entwicklung des Verkehrs eine Zunahme der Krankheitsfälle geht, die auf die jüngste Altersklasse entfallen. Während in der Gruppe I diese Altersklasse nur 40,3—55,1 % ausmacht, steigt sie in Gruppe II auf 65,9 % und in Gruppe III auf 79,9 %.

Tabelle XX (LII).

Poliomyelitisepidemien in Schweden, Norwegen, Iowa, Minnesota, Massachusetts und in Westfalen-Rheinprovinz mit Hinblick auf die Relationen zwischen der Morbidität in verschiedenen Lebensaltern und der Bevölkerungsdichte.

Epidemieort	Einwohner per qkm	1—5 Jahre (Anzahl d. Fälle)		6 Jahre und darüber (Anzahl d. Fälle)		Summe
		absolut	%	absolut	%	
I.						
Norwegen 1905 (Leegaard) .	7,6 (1910)	241	**42,6**	325	**57,4**	565[1])
„ 1904—13 „ .		?	**45,1**	?	**54,1**	?
Schweden 1905 (Wickman) .	13 (1910)	340	**40,8**	518	**59,7**	868[1])
„ 1911—13 (Wernstedt)		2899	**43,2**	3801	**56,8**	6700[1])
Minnesota 1909 (cit. Frost) .	10 (1910)	?	**55,1**	?	**44,9**	?
Iowa 1910 (zit. Frost) . .	15 (1906)	182	**52,7**	163	**17,8**	345
II.						
Massachusetts 1908—1910 (Lovett)	156 (1910)	600	**65,9**	297	**34,1**	897
III.						
Westfalen-Rheinprovinz 1909 (Deussen) . . .	264 (1910)	405	**79,9**	102	**20,1**	507

Die Verteilung in den Ländern der Gruppe I vollzieht sich jedoch anders, als man auf den ersten Blick, besonders wenn man ihre Volksdichte berücksichtigt, vermuten könnte.

Es macht sich somit eine gewisse Ungleichheit zwischen den beiden amerikanischen Staaten einerseits und den skandinavischen anderseits geltend. Die jüngste Altersgruppe ist nämlich in den beiden erstgenannten Ländern ansehnlich größer wie in den letztgenannten, obwohl die Volksdichte in allen vier Ländern ungefähr die gleiche ist. Es ist möglich, daß diese Ungleichheit ihren

[1]) Nur Paresefälle.

Grund in einer verschiedenen Lokalisation der Krankheitsfälle im Hinblick auf dicht und spärlich besiedelte Gebiete in den beiden Ländern hat. Wegen mangelnder Angaben über die genaue Lokalisation in den amerikanischen Staaten kann dies nicht beurteilt werden. Doch erscheint es mir wahrscheinlich, daß die Ursache wenigstens teilweise in verschiedenen Verkehrsverhältnissen zu suchen ist. Zweifellos haben die beiden amerikanischen Staaten durch ihre Lage eine lebhaftere Verbindung mit nahen und fernen Ländern als die beiden skandinavischen Reiche, die relativ fern von den großen Weltverkehrsstraßen liegen.

Aber auch die beiden amerikanischen Staaten untereinander, ebenso wie die beiden skandinavischen, zeigen eine Verteilung auf die beiden Altersklassen, die nicht dem entspricht, was man nach ihrer Bevölkerungsdichte und ihren Verkehrsverhältnissen erwarten könnte. Minnesota, das von den beiden amerikanischen Staaten die kleinere Einwohnerzahl auf 1 qkm aufweist, hat von den beiden Ländern den höheren auf die jüngste Altersklasse entfallenden Prozentsatz. Norwegen, das weniger dicht bewohnte von den beiden skandinavischen Reichen, zeigt einen höheren Prozentsatz für die jüngste Altersklasse als das dichter bevölkerte Schweden. Es ist möglich, daß auch dieser Gegensatz darauf beruht, daß in dem durchschnittlich spärlicher bewohnten Land sich mehr Fälle in den dicht besiedelten, verkehrsreichen Gegenden lokalisiert haben. Was Norwegen anlangt, so hebt Leegaard hervor, daß sich die Kinderlähmungsepidemien besonders viel an den Kommunikationsadern lokalisiert haben. In Schweden scheint dies nicht so durchgehend der Fall gewesen zu sein. Wie es sich in den zwei amerikanischen Staaten verhält, kann ich aus den schon erwähnten Gründen nicht beurteilen.

Es ist beachtenswert, daß sich in Schweden als auch in Norwegen während der letzten großen Epidemie eine unansehnliche, aber doch deutliche Steigerung der auf die jüngste Altersklasse entfallenden Fälle dem Jahr 1905 gegenüber gezeigt hat. Vielleicht findet dies seine Erklärung darin, daß während der zweiten großen Epidemie relativ mehr Fälle in Städten und stadtähnlichen Siedlungen auftraten als während der ersten. Die Anzahl der auf Städte und stadtähnliche Siedlungen entfallenden Fälle in Schweden betrug 1905 nämlich nur 12%. 1911—1913 stieg sie auf 24,5%. In Norwegen traten im Jahr 1905 nur 5,9% aller Fälle in Städten auf. Während der ganzen Periode von 1911 bis 1913 betrugen diese Fälle 11%.

Es ist klar, daß, wie noch gezeigt werden wird, auch noch andere Faktoren von Einfluß auf die Verteilung der Fälle auf die verschiedenen Altersklassen sein können. Bei einem Vergleich von Epidemien aus verschiedenen Ländern oder Landesteilen können wir deswegen kaum erwarten, die charakteristischen Relationen zwischen Volksdichte und Morbidität in den beiden Altersklassen zu finden, wenn nicht ein bedeutender Unterschied in der Volksdichte der betreffenden Länder besteht.

Unter diesen Umständen und vorausgesetzt, daß sich die Epidemien gleichmäßig über die ganzen Länder ausbreiten, deuten die gemachten Beobachtungen darauf hin, daß in Ländern, wie den skandinavischen, mit sehr geringer Bevölkerungsdichtigkeit und relativ wenig Verkehr in der Regel relativ mehr ältere Kinder und Erwachsene der epidemischen Kinderlähmung zum Opfer fallen als in Ländern mit wesentlich

höherer Bevölkerungsdichtigkeit und einem wie in Massachusetts und der Rheinprovinz wesentlich lebhafteren Verkehr.

Bevor wir die Untersuchungen über die Morbidität in den verschiedenen Lebensjahren abschließen, ist es von Interesse, sie auch in den Städten anzustellen.

Da in Städten die Morbidität in den höheren Lebensjahren geringer, in den jüngsten Jahren höher ist als am Lande und sich derselbe Gegensatz zwischen dicht und dünn bewohnten Gegenden zeigt, so liegt die Vermutung nahe, einen ähnlichen Unterschied zu finden, wenn man Städte verschiedener Kontaktmöglichkeiten und zwar Großstädte mit mittelgroßen Städten und Kleinstädten vergleicht.

Tabelle XXI (LIII).

Übersicht über die Morbidität in den verschiedenen Lebensaltern in Städten, in denen mindestens 20 Poliomyelitisfälle (Paresefälle) während der Epidemie von 1911—1913 auftraten.

Städte	Volksmenge	Anzahl der Fälle im Alter von 0—5 Jahren		Anzahl der Fälle im Alter von 6 Jahren und darüber	
		absolut	% aller Fälle	absolut	% aller Fälle
I. Großstädte (über 100 000 Einw.)					
Stockholm	376 171	136	62,6	81	37,4
Göteborg	173 875	142	77,5	41	22,5
Malmö (mit Limhamn) . . .	101 927	29	76,3	9	23,7
		307	70,0	131	30,0
II. Mittelgroße Städte (10 000 bis 100 000 Einw.)					
Norrköping	46 651	28	63,6	16	36,4
Örebro	32 075	20	58,8	14	41,2
Jönköping	27 545	37	74,0	13	26,0
Uppsala	27 155	10	40,0	15	60,0
Borås	22 411	18	56,2	14	43,8
Västerås	20 342	19	50,0	19	50,0
Karlstad	17 903	9	42,8	12	57,2
Halmstad	18 314	21	70,0	9	30,0
Sundsvall	16 912	24	72,7	9	27,3
		177	61,8	109	38,2
III. Kleinstädte (unter 10 000 Einw.)					
Kristinehamn . . .	9 010	12	42,8	16	57,2
Varberg	7 309	14	63,0	8	37,0
Huskvarna	6 368	43	53,7	37	46,3
Eksjö	5 332	16	34,0	31	66,0
Hagalund	4 502	26	76,4	8	23,6
Vetlanda	2 412	17	68,0	8	32,0
		128	54,2	108	45,8

Ein Blick auf die Tabelle XXI (welche die Morbidität in den verschiedenen Altersgruppen innerhalb der betreffenden Städte zeigt) beweist, daß wir es auch wirklich mit einem derartigen Unterschied zu tun haben. Nicht nur, wie früher gezeigt (s. Tabelle XI, S. 300) die Totalmorbidität sondern auch die Morbidität der höheren Lebensjahre nimmt ab, die Morbidität der jüngsten Jahre nimmt zu proportional zu der ansteigenden Größe der Stadt.

Aus der Tabelle XXI geht indessen hervor, daß sich zwischen den einzelnen Städten jeder der drei Gruppen so weitgehende Divergenzen ergeben, daß, wollte man einzelne Städte aus den drei Gruppen miteinander vergleichen, ganz andere Ergebnisse resultieren würden als bei einem Vergleich der drei Gruppen in ihrer Gänze.

So finden wir zwischen den drei Großstädten Stockholm, Malmö und Göteborg weitgehende Unterschiede. Von diesen drei Städten zeigt Göteborg am ausgeprägtesten jene Verteilung der Fälle, die für Städte typisch ist, mit anderen Worten den ausgesprochensten Stadttypus. Auf die jüngste Altersklasse (0—5 Jahre) entfällt ein Prozentsatz, der den entsprechenden Mittelwert für Städte bedeutend übersteigt. Stockholm zeigt für diese jüngste Altersklasse ungefähr den Mittelwert. Malmö schließlich (in dem jedoch während der in Frage stehenden Jahre keine ausgesprochene Epidemie herrschte) nimmt eine Stellung zwischen den beiden genannten Städten ein.

Noch größer sind die Differenzen zwischen den Epidemien in Kleinstädten und Marktflecken. Als Beispiel eignen sich besonders die Städte Huskvarna und Eksjö und der Marktflecken Hagalund. Einerseits sind nämlich diese drei Orte ziemlich gleichgroß (4500—6000 Einwohner), andererseits haben sie alle drei sehr intensive Epidemien mitgemacht. Hagalund ist von den dreien jener Ort, dessen Morbiditätskurve einen exquisiten Stadttypus zeigt. Der Prozentsatz der auf die jüngste Altersklasse (0—5 Jahre) entfallenden Fälle übersteigt um ein beträchtliches den für Städte gefundenen Mittelwert. Eksjö repräsentiert das andere Extrem. Hier kommt auf das Alter von 0—4 Jahren nicht mehr als der entsprechende für die Landbevölkerung gefundene Mittelwert. Die Ziffer für die Jahre 0—5 ist sogar geringer wie der betreffende Mittelwert der Landbevölkerung. Huskvarna nimmt eine Mittelstellung zwischen den beiden genannten Orten ein.

Wenn auch das Material in seiner Gänze zu beweisen scheint, daß die Größenverhältnisse von Städten der wesentliche Faktor beim Zustandekommen der besagten Verteilung auf die Altersklassen sind, so zeigt doch die eben besprochene Divergenz beim Vergleich der einzelnen Städte untereinander, daß auch andere Faktoren unter gewissen Umständen eine dominierende Rolle spielen können.

Diese Ansicht habe ich auch schon in meinem Jahresbericht über die Epidemie von 1911 ausgesprochen. Ich habe darauf hingewiesen, daß wahrscheinlich die mit verschiedener Intensität erfolgende Einwanderung von Landbevölkerung in die verschiedenen Städte ein bestimmender Faktor sei. Die eigentliche Stadtbevölkerung (die in Städten geborene und aufgewachsene Bevölkerung) wird in den einzelnen Städten verschieden stark mit Landbevölkerung gemischt. Da jedoch die Landbevölkerung, wie schon bewiesen, auch in höherem Alter stärker von der Krankheit heimgesucht wird, so liefert sie im Falle einer Epidemie in einer Stadt mit lebhafter Zuwanderung einen reicheren

Tribut an Opfern als in einer Stadt mit spärlicher Zuwanderung von Landbevölkerung. Dadurch müssen die Morbiditätskurven solcher Städte jener des Landes mehr ähnlich werden. In dieser Ansicht bin ich bestärkt worden, da ein auffallend großer Teil der in der Stadt erkrankten Erwachsenen, wie ich aus den Frageformularen entnehmen konnte, wegen dem Besuch von Schulen, Hochschulen, Seminaren, wegen der Erfüllung der Wehrpflicht oder anderer Angelegenheiten in der Stadt weilte. Gestützt wird diese Annahme auch noch durch den Umstand, daß die Städte Stockholm, Eksjö und Huskvarna, aus welchen besonders viele Erwachsene als erkrankt gemeldet wurden, jenem Typus von Städten angehören (Großstädte, Fabriks- und Garnisonsstädte), von dem man a priori annehmen kann, daß sie der Zuwanderung älterer Jugend und Erwachsenen besonders ausgesetzt sind.

In Übereinstimmung mit dieser Ansicht steht eine andere Untersuchung, die Kling von einem anderen Standpunkt ausgehend angestellt hat. Kling ging nämlich von der von Kling, Pettersson und Wernstedt ausgesprochenen Vermutung aus, daß die im Verhältnis zum Lande geringe Morbidität in den Städten ihren Grund in dem relativ häufigeren Vorkommen von abortiven Fällen in der Stadt habe. Ist diese Voraussetzung richtig, folgert Kling, so müßte man beweisen können, daß die echte Stadtbevölkerung, d. h. die in der Stadt geborene und herangewachsene, widerstandsfähiger gegen die Krankheit ist als die erst nach dem Kindesalter eingewanderte Landbevölkerung (soweit nicht Poliomyelitis epidemisch dort geherrscht hat). Durch Nachforschung jener Personen, welche in den Städten Stockholm und Göteborg in den Jahren 1911—1912 an typischer Poliomyelitis erkrankt waren und das 14. Jahr überschritten hatten, fand Kling, daß im Alter von 15—30 Jahren eine bedeutend höhere Morbidität unter der zugewanderten Landbevölkerung als unter der eigentlichen städtischen Bevölkerung herrsche.

Daß die Vermutung, die Einwanderung sei von Einfluß auf den Verlauf der Morbiditätskurve, berechtigt sei, wird durch ein Studium der Größe der Altersklassen noch mehr wahrscheinlich. Es ist schon darauf hingewiesen, daß die Altersklassenkurve der Stadtbevölkerung im Alter von 14—23 Jahren eine beträchtliche Steigerung erfährt. Dies kann offenbar nur auf einem Überschuß der zuwandernden Landbevölkerung beruhen. Wäre die Einwanderung resp. die gegenseitige Größe der Altersklassen von Einfluß auf die Morbidität in den verschiedenen Lebensjahren, so müßte sich dies in der Morbiditätskurve widerspiegeln. Und dem scheint auch so zu sein. In dieser Zeit hört nämlich, wie schon früher gesagt, die Morbiditätskurve der Städte auf zu fallen.

Unter diesen Umständen könnte man auch erwarten, daß eine Stadt, die relativ viele Personen von 15 Jahren und darüber beherbergt, einen höheren Morbiditätsprozentsatz für ältere Kinder und Erwachsene zeigt, als eine Stadt mit relativ weniger Einwohnern dieses Alters. Dies scheint auch, wie gezeigt werden soll, in der Regel der Fall zu sein.

Was die Städte anlangt, so geht aus dem Vorhergehenden hervor, daß man Grund hat anzunehmen, die Ursache des Einflusses, den die Größe der Stadt auf die Morbiditätskurve ausübt, sei in der Menge von Kontaktmöglichkeiten zu suchen, die sie ihren Einwohnern bietet. Da diese aber zum großen Teil von den Verbindungen der Stadt mit dem übrigen Lande und nicht allein von der Größe abhängen, so kann man mit Recht erwarten, daß sich Städte mit gleich regem

Verkehr unabhängig von ihrer Größe ziemlich gleich verhalten und nicht mit gleichgroßen, aber verkehrsärmeren Städten übereinstimmen. In den ersteren — sonst gleiche Verhältnisse vorausgesetzt — sollten relativ wenige, in den zweiten relativ mehr ältere Kinder und Erwachsene bei einer Poliomyelitisepidemie erkranken. Gewiß können diese beiden Faktoren, Einwanderung und Verkehrsverhältnisse, in bestimmten Städten einen gleichartigen Einfluß auf die Morbiditätskurve ausüben, in anderen wieder einen entgegengesetzt gerichteten.

Prüft man von diesem Standpunkt aus die Epidemien der 6 Siedlungen, die uns als Beispiel dafür dienten, daß nicht immer die Größe der Stadt den ausschlaggebenden Einfluß auf die Morbiditätskurve nimmt, so gelangen wir zu beachtenswerten Ergebnissen.

Was die Altersklassen anlangt, so befinden sich in Stockholm 78,5%, in Göteborg 70,8% und in Malmö 69,8% der Bevölkerung im Alter von 15 Jahren und darüber. Stockholm beherbergt also relativ viel mehr Personen im Alter von 15 Jahren und darüber als Göteborg und Malmö. Im Hinblick auf die Verbindung der Städte mit dem übrigen Lande sind alle drei ungefähr gleich. Alle drei liegen in dicht besiedelten Gegenden, sind Eisenbahnknotenpunkte und stehen auch durch den Seeweg mit in- und ausländischen Orten in Verbindung. Von den beiden Faktoren, mit denen wir uns beschäftigen, kann in diesen Städten nur die verschiedene Größe der Altersklassen von ungleichem Einfluß auf den Verlauf der Morbiditätskurve sein.

Tabelle XXII (LIV).

Übersicht über die Anzahl der Bevölkerung in verschiedenen Altersklassen und über die Anzahl Poliomyelitisfälle (Paresefälle) in den entsprechenden Altersklassen in den Städten Stockholm, Göteborg und Malmö. Die Einwohnerzahl betrifft 1910, die Poliomyelitisfälle 1911—1913.

Altersklassen	Volksmenge						Poliomyelitisfälle					
	Stockholm		Göteborg		Malmö		Stockholm		Göteborg		Malmö	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0—4 Jahr . .	29 483	8,6	19 031	11,1	9 956	11,9	118	54,3	135	73,7	26	68,4
5—9 ,, . .	23 159	6,7	16 050	9,5	8 356	10,0	43	19,8	26	14,2	5	13,1
10—14 ,, . .	21 530	6,2	14 049	8,3	6 829	8,1	17	7,8	4	2,1	1	2,6
15—19 ,, . .	27 899	8,1	14 301	8,5	6 884	8,2	14	6,4	4	2,1	1	2,6
20—24 ,, . .	40 771	11,9	16 731	9,9	6 336	9,9	12	5,5	8	4,3	3	7,8
25—29 ,, . .	39 049	11,4	16 200	9,6	8 789	10,5	7	3,2	2	1,0	2	5,2
30—34 ,, . .	32 161	9,3	13 715	8,1	7 725	9,2	4	1,8	1	0,5	—	—
35—39 ,, . .	24 866	7,2	11 213	6,6	6 024	7,2	1	0,4	—	—	—	—
40—44 ,, . .	21 166	6,1	9 031	5,3	4 402	5,3	—	—	2	1,0	—	—
45—49 ,, . .	20 725	6,0	8 924	5,3	3 920	4,7	—	—	1	0,5	—	—
50—54 ,, . .	17 804	5,2	7 791	4,6	3 312	4,0	—	—	—	—	—	—
55—59 ,, . .	13 532	3,9	6 165	3,7	2 895	3,5	1	0,4	—	—	—	—
60—64 ,, . .	10 159	3,0	5 050	3,0	2 296	2,7	—	—	—	—	—	—
65—69 ,, . .	8 133	2,3	3 826	2,3	1 583	1,9	—	—	—	—	—	—
70—74 ,, . .	5 838	1,7	2 782	1,6	1 031	1,2	—	—	—	—	—	—
75—79 ,, . .	3 650	1,1	1 785	1,1	620	0,7	—	—	—	—	—	—
80 Jahr und darüber . .	2 398	0,7	1 165	0,7	415	0,6	—	—	—	—	—	—
Summe	342 323	—	167 809	—	83 373	—	217	—	183	—	38	—

Wäre dies der Fall, so müßten in Stockholm relativ mehr ältere Kinder und Erwachsene erkrankt sein, wie in den beiden anderen Städten. Die Morbiditätskurve von Stockholm müßte, gegenüber der von Göteborg und Malmö, eine Verschiebung in die für ländliche Verhältnisse charakteristische Richtung zeigen. Wie schon betont wurde und wie Tabelle XXII und Abb. 14 zeigen, trifft dies auch wirklich zu. Die Epidemie von Stockholm zeigt von den drei Großstadtepidemien die relativ höchste Morbidität älterer Kinder und Erwachsener. Es ist auch interessant, daß die Morbiditätskurve von Malmö der Kurve von Göteborg ähnlicher ist als der von Stockholm, denn auch die Altersklassenkurve (s. Abb. 15) von Malmö stimmt mehr mit der von Göteborg als mit der von Stockholm überein.

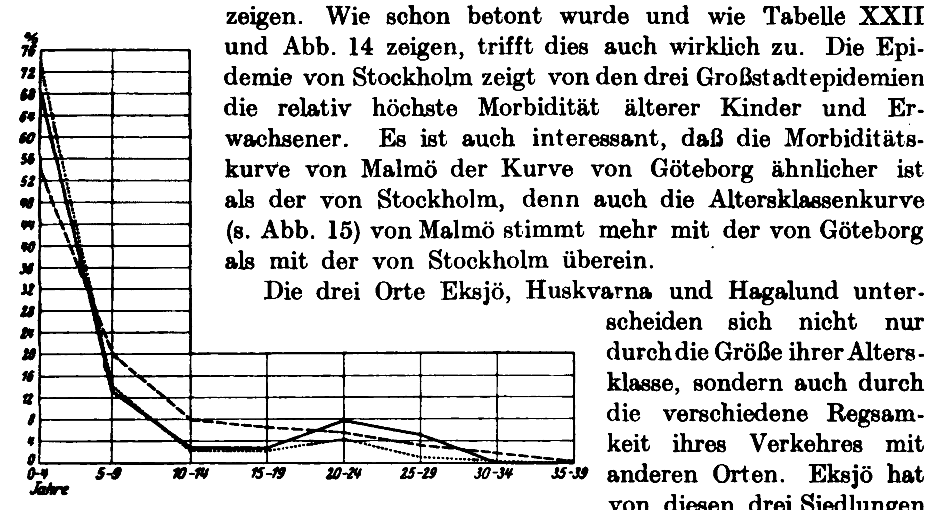


Abb. 14 (37). Das Morbiditätsprozent verschiedener Altersklassen unter den Paresefällen 1911—1913. ······· = Stockholm, ········ = Göteborg, ——— = Malmö.

Die drei Orte Eksjö, Huskvarna und Hagalund unterscheiden sich nicht nur durch die Größe ihrer Altersklasse, sondern auch durch die verschiedene Regsamkeit ihres Verkehres mit anderen Orten. Eksjö hat von diesen drei Siedlungen die relativ meisten Einwohner von 15 Jahren und darüber. Im Hinblick auf den Verkehr kann Eksjö und Huskvarna ungefähr gleichgesetzt werden. Beide Orte liegen an der Eisenbahn, Eksjö an einem kleineren Eisenbahnknotenpunkt. Doch besitzen sie keinen besonders regen Verkehr mit den übrigen Teilen des Landes oder mit einer Großstadt. Ganz anders liegen die Verhältnisse in Hagalund. Diese Vorstadt Stockholms steht mit der Hauptstadt und durch diese mit weit entlegenen Teilen des Landes in Verbindung. Nach dem Gesagten könnte man erwarten, in Eksjö mehr Erkrankte aus der höheren Altersklasse zu finden wie in beiden anderen Städten. Dies trifft auch zu (s. Tabelle XXIII und Abb. 16). Hagalund steht, wie eben erwähnt, in viel regerem Verkehr mit entfernten Orten als Eksjö. Was die Größe der höheren Altersklasse anlangt, so wird es von Eksjö übertroffen (s. Abb. 17). Im Hinblick sowohl auf Verkehr wie die Größe der Altersklassen können wir folglich in Hagalund eine geringere Morbidität der höheren Altersklasse erwarten. Dies finden wir auch bestätigt.

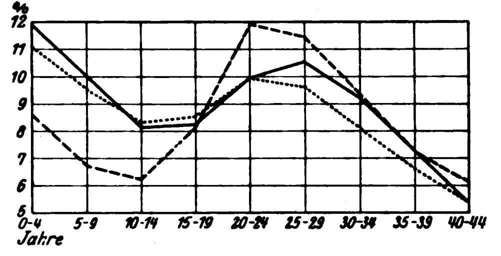


Abb. 15 (36). Die Größe der verschiedenen Altersklassen per Prozent der Bevölkerung (1910). ······· = Stockholm, ········ = Göteborg, ——— = Malmö.

Huskvarna endlich nähert sich, was die Altersklassen anlangt, Hagalund (s. Tabelle XXIII und Abb. 17), was die Verkehrsverhältnisse betrifft, dagegen

Eksjö. Die Stadt nimmt also den beiden anderen gegenüber eine gewisse Mittelstellung ein. Für Huskvarna können wir also auch für die Morbiditätskurve eine Mittellage erwarten. Dies stimmt auch mit den wirklichen Verhältnissen überein (s. Tabelle XXIII und Abb. 16).

Tabelle XXIII (LV).

Übersicht über die Anzahl der Bevölkerung in verschiedenen Altersklassen und über die Anzahl der Poliomyelitisfälle (Paresefälle) in den entsprechenden Altersklassen in den Städten Eksjö und Huskvarna und den Marktflecken Hagalund. Die Einwohnerzahl betrifft 1910, die Poliomyelitisfälle 1911—1913.

Altersklassen	Volksmenge						Poliomyelitisfälle					
	Hagalund		Huskvarna		Eksjö		Hagalund		Huskvarna		Eksjö	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0—4 Jahr . .	691	**14,9**	858	**14,3**	570	**10,4**	22	**64,9**	35	**53,7**	15	**31,9**
5—9 „ . .	604	**13,0**	843	**14,1**	541	**9,9**	9	**26,4**	21	**26,2**	11	**23,4**
10—14 „ . .	530	**11,4**	723	**12,1**	479	**8,7**	2	**5,8**	9	**11,2**	5	**10,6**
15—19 „ . .	422	**9,1**	528	**9,0**	487	**8,9**	—	—	3	**3,7**	4	**8,5**
20—24 „ . .	316	**6,8**	407	**6,8**	696	**12,7**	—	—	4	**5,0**	8	**17,0**
25—29 „ . .	307	**6,6**	464	**7,7**	450	**8,2**	1	**2,9**	5	**6,2**	2	**4,2**
30—34 „ . .	354	**7,6**	437	**7,3**	399	**7,3**	—	—	—	—	2	**4,2**
35—39 „ . .	356	**7,6**	420	**7,0**	350	**6,4**	—	—	1	**1,2**	—	—
40—44 „ . .	256	**5,5**	338	**5,6**	278	**5,0**	—	—	1	**1,2**	—	—
45—49 „ . .	285	**6,1**	318	**5,3**	268	**4,9**	—	—	1	**1,2**	—	—
50—54 „ . .	187	**4,0**	224	**3,7**	222	**4,0**	—	—	—	—	—	—
55—59 „ . .	123	**2,6**	139	**2,3**	177	**3,2**	—	—	—	—	—	—
60—64 „ . .	75	**1,6**	87	**1,4**	134	**2,4**	—	—	—	—	—	—
65—69 „ . .	63	**1,3**	75	**1,2**	131	**2,4**	—	—	—	—	—	—
70—74 „ . .	37	**0,8**	42	**0,7**	99	**1,8**	—	—	—	—	—	—
75—79 „ . .	19	**0,4**	35	**0,6**	97	**1,8**	—	—	—	—	—	—
80 Jahr und darüber . .	9	**0,2**	25	**0,4**	70	**1,3**	—	—	—	—	—	—
Summe	4636	—	5973	—	5451	—	34	—	80	—	47	—

Interessant ist schließlich noch ein Vergleich zwischen Stockholm und Hagalund.

Würde man nur die Größenverhältnisse ins Auge fassen, so könnte man bei diesem Vergleich für Hagalund fast ländliche Verhältnisse erwarten. Es zeigt sich jedoch das Gegenteil. Von den beiden Morbiditätskurven verläuft die von Stockholm mehr in der für ländliche Verhältnisse charakteristischen Weise (s. Tabelle XXII und Abb. 14 verglichen mit Tabelle XXIII und Abb. 16).

Beurteilt man die Kurven jedoch im Hinblick auf die Kontaktmöglichkeiten und die Größe der Altersklassen, so ist ihr Verlauf nicht überraschend.

Die Kontaktmöglichkeiten sind im großen und ganzen in beiden Städten die gleichen. Die jüngste Altersklasse ist dagegen in Hagalund relativ größer (s. Tabelle XXII und Abb. 15, verglichen mit Tabelle XXIII und Abb. 17). Die

Altersgruppe von 0—5 Jahren macht in Stockholm 10% der gesamten Einwohnerzahl aus, in Hagalund dagegen 17,8%. Diese Altersklasse ist in Hagalund also fast doppelt so groß wie in Stockholm. Von den beiden Faktoren, Kontaktmöglichkeiten und Größe der Altersklassen, kommt also nur der letzte in Betracht, wenn es sich um einen ungleichmäßigen Einfluß auf die beiden Morbiditätskurven handelt. In voller Übereinstimmung hiermit steht auch der ungleichmäßige Verlauf, den sie nehmen. Auf die Altersgruppe 0—5 Jahre kommen in Hagalund 76,4%, in Stockholm dagegen nur 62,6% der Poliomyelitisfälle.

Abb. 16 (39). Das Morbiditätsprozent verschiedener Altersklassen unter den Paresefällen 1911—1913.
······· = Eksjö, – – – = Huskvarna,
——— = Hagalund.

Meines Erachtens nach ist es sehr wahrscheinlich, daß die dargelegte Parallelität zwischen der Größe der Altersklassen, der Lebhaftigkeit des Verkehrs und den Kontaktmöglichkeiten einerseits und dem Verlauf der Morbiditätskurven andererseits keine zufällige, sondern der Ausdruck von Ursache und Wirkung ist. Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß in den übrigen Städten, die von Kinderlähmung heimgesucht worden sind, ein solcher Zusammenhang zwischen den genannten Faktoren nicht immer aufgedeckt werden konnte. Dies kann aber doch kaum die Wahrscheinlichkeit der dargelegten Ansicht in Frage stellen. Denn erstens hat die Epidemie in keiner anderen Stadt einen so allgemein ausgebreiteten Charakter angenommen wie in den oben genannten. Daher kann man nicht erwarten, die typischen Verhältnisse so augenfällig zu finden wie in Städten, in denen die Krankheit intensiv nach allen Seiten um sich gegriffen hat. Zweitens scheint es, als folge die Morbiditätskurve auch dieser Städte doch in der Regel den typischen Intentionen der hier genauer untersuchten Arten. Und schließlich ist es selbstverständlich, daß Einwanderung (resp. Größe der Altersklassen) und Verkehrsverhältnisse nicht die einzigen wirkenden Faktoren sind.

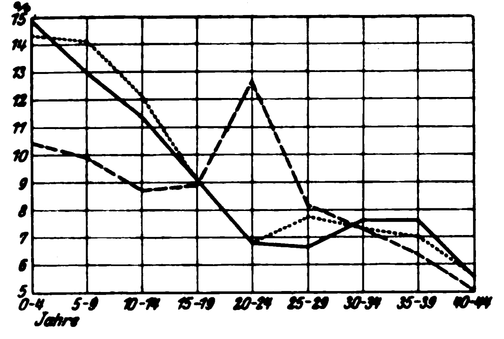


Abb. 17 (38). Die Größe der verschiedenen Altersklassen per Prozent der Bevölkerung (1910).
······ = Eksjö, – – – = Huskvarna,
——— = Hagalund.

Sicherlich findet sich eine Reihe anderer, weniger leicht kontrollierbarer Faktoren von lokalem oder zufälligem Charakter, welche unter gewissen Umständen einen dominierenden Einfluß nehmen können. Das Resultat aller

einwirkenden Faktoren kann dabei ein anderes sein, als bei einer alleinigen Einflußnahme durch Einwanderung und Verkehr zu vermuten wäre.

Die dargelegten Relationen zwischen der Morbidität in den verschiedenen Lebensjahren einerseits und der Verschiedenheit der Länder, der Städte und des Landes, dünn bevölkerter und verkehrsarmer, dicht bevölkerter und verkehrsreicher Gegenden andererseits sind, wie schon erwähnt, in der umfassenden Kinderlähmungsliteratur gar nicht oder nur wenig beachtet worden.

Bolduan, Ager und Terriberry haben sich einigermaßen mit der Frage der ungleichen Morbidität beschäftigt. Ihre Beobachtungen beschränken sich jedoch darauf, zu betonen, daß im Vergleich mit der schwedischen Epidemie während der von ihnen studierten New Yorker Epidemie des Jahres 1907 nur wenige erwachsene Personen angegriffen wurden. Eine Erklärung hierfür wollen sie in einer schwächeren Virulenz des Poliomyelitisvirus der New Yorker Epidemie finden. Ihrer Ansicht nach würde bei schwach virulenten Epidemien die jüngste Altersklasse am meisten angegriffen werden, bei stark virulenten die höhere.

Was die Morbiditätsfrequenz in den verschiedenen Lebensjahren in Stadt und Land anlangt, so kann ich in Publikationen, die vor meiner ersten Mitteilung hierüber in dem Jahresbericht der Medizinalverwaltung von 1911 erschienen sind, nirgends diese Ungleichheit der Morbiditätskurven erwähnt finden. Kurze Zeit nach Veröffentlichung dieser Beobachtungen hat Frost seine Untersuchungen publiziert, die sich auf eine Reihe der in den Jahren 1910—1912 in Nordamerika aufgetretenen Poliomyelitisepidemien beziehen. Er hat in seiner Arbeit darauf aufmerksam gemacht, daß die Morbidität unter den Kindern in einer Reihe von Großstädten (Buffalo, Cincinnati) höher ist als bei den Epidemien, die nur Kleinstädte oder Landgemeinden umfassen. Hierzu mag aber bemerkt werden, daß die genannten Städte nicht in denjenigen Staaten liegen (Iowa und Minnesota), worüber die Angaben über die Morbidität kleinerer Städte und des Landes stammen. Eine Untersuchung über die Verteilung der Morbidität auf die verschiedenen Altersklassen von Stadt und Land innerhalb eines von derselben Epidemie heimgesuchten Gebietes (Staates) liegt nicht vor.

Will man eine annehmbare Erklärung für die hier dargelegten Relationen zwischen der Morbidität in verschiedenen Lebensjahren in Stadt und Land geben, so kann es wohl nur die sein, daß der erwachsene Teil der Bevölkerung in Städten und stadtähnlichen Siedlungen weniger empfänglich für die Infektion ist als der erwachsene Teil der Landbevölkerung.

Zu dieser Ansicht habe ich mich schon früher bekannt und auch Frost vertritt sie in seiner eben erwähnten Arbeit.

Wir können die von Bolduan, Ager und Terriberry gegebene Erklärung — verschiedene Virulenz des Poliomyelitisvirus — für die verschiedene Intensität mit der die Krankheit in ungleichen Ländern die resp. Altersklassen angreift, kaum als zureichend ansehen, wenn wir sie auf die verschiedene Intensität, anwenden, mit der die Krankheit die jüngste Altersklasse in Stadt oder Land angreift. Wir wären dann zu der a priori wenig wahrscheinlichen Annahme gezwungen, daß die Virulenz des Erregers in Städten geringer ist wie am Lande. Vollkommen ausgeschlossen erscheint diese Annahme, wenn es sich, wie in Schweden, um eine das ganze Land heimsuchende einheitliche Epidemie handelt.

Wenn der Infektionsstoff nicht an allen Orten dieselbe Virulenz verrät, so ist es doch sehr unwahrscheinlich, daß er in allen Städten durchgehend eine schwächere Virulenz zeigen sollte als am Land, und daß die Virulenz so regelmäßig mit der Dichte der Bevölkerung schwanken sollte, wie wir es bei

der Morbidität gesehen haben. Natürlicher ist die Erklärung, daß die Ursache zu den erwähnten Eigentümlichkeiten zuerst in der Bevölkerung selbst und nicht im Virus zu suchen sei.

Aber auch im Hinblick auf die Ungleichmäßigkeiten der Morbiditätskurven verschiedener Epidemien oder Epidemien verschiedener Länder ist es zweifelhaft, ob man, wie die amerikanischen Verfasser, eine Verschiedenheit der Virulenz als ausschlaggebende Ursache der ungleichen Morbiditätskurven ansehen können, welche dieselben Altersklassen bei Epidemien verschiedener Länder ergeben. Unseren Erfahrungen nach scheinen, wie schon gesagt, die Verschiedenheiten dieser Morbiditätskurven im selben Verhältnis zu Volksdichte und Verkehrsverhältnissen zu stehen, welche für die verschiedenen Volkskategorien selbst (Stadt- und Landbewohner) innerhalb desselben Landes während derselben Epidemie gelten.

Überhaupt ist es mir nicht ohne weiteres klar, wieso eine Epidemie mit höherer Virulenz eine relativ größere Morbidität der höheren Altersklasse zur Folge haben kann. Die jüngsten Lebensstadien sind doch überhaupt für Krankheiten empfänglicher. Es scheint mir daher fraglich, ob eine gesteigerte Virulenz nicht eher eine noch erhöhte Morbidität der jüngsten Altersklassen zur Folge haben müßte.

VIII. (XXII.) Mortalität.

Die Mortalität hat sich während aller drei Epidemien ungefähr auf der gleichen Höhe gehalten (s. Tabelle XXIV). Sie hat, per Paresefall und nach Jahren berechnet, zwischen 18,1% (Jahr 1912) und 21,7% (1911) geschwankt. Während der dreijährigen Periode sind insgesamt 1337 Todesfälle gemeldet worden. Nach allen während dieser Zeit beobachteten Paresefällen berechnet, beträgt sie 19,8%.

Tabelle XXIV (LVI).

Anzahl Todesfälle in Städten und am Lande unter 6764 Paresefällen aus der Kinderlähmungsepidemie von 1911—1913 in Schweden.

Jahr	Städte und stadtähnliche Siedlungen		Land		Städte und Land	
	Sämtliche Paresefälle	davon gestorben	Sämtliche Paresefälle	davon gestorben	Sämtliche Paresefälle	davon gestorben
1911	800	154 (19,2%)	1912	435 (22,7%)	2712	589 (21,7%)
1912	666	119 (17,8%)	2410	438 (18,1%)	3076	557 (18,1%)
1913	192	26 (13,5%)	784	165 (21,0%)	976	191 (19,6%)
Summe	1658	299 (18,0%)	5106	1038 (20,3%)	6764	1337 (19,8%)

Im Jahre 1905 betrug der Prozentsatz 18,4%. Während der letzten großen Epidemie war die Mortalität also höher wie während der Epidemie von 1905. Doch ist der Unterschied kein bedeutender.

Ein Vergleich mit 23 größeren Poliomyelitisepidemien anderer Länder (s. Tabelle LVII „Handl.") zeigt, daß die Durchschnittszahl 19,8% für die

Mortalität der Epidemie in Schweden 1911—1913 nur von vier anderen Epidemien überschritten wird. Die größte Mortalität (30,7%) zeigt eine von Frost in Ohio 1911 beobachtete Epidemie.

Auf Grund der dargelegten größeren Morbidität am Lande konnte man auch erwarten, die Mortalität dort höher zu finden wie in der Stadt. Wie aus Tabelle XXIV hervorgeht, trifft dies auch zu. Der Unterschied beider Gruppen — 18% bei den Fällen aus Städten und stadtähnlichen Siedlungen und 20,3% bei Fällen vom Lande — ist keineswegs groß. Wegen der Größe des Materials ist dieses Ergebnis vielleicht doch nicht als ein ganz zufälliges zu betrachten. Dagegen ist die Mortalität der älteren Altersklasse (6 Jahre und darüber bzw. über 15 Jahre) am Land geringer wie in der Stadt (s. Tabelle XXV).

Tabelle XXV (LVII).

Mortalität in den verschiedenen Lebensjahren in Städten und am Land bei 6700 Kinderlähmungsfällen aus der Epidemie von 1911—1913 in Schweden.

Alter	Städte und stadtähnliche Siedlungen			Land		
	Anzahl der Paresefälle	davon gestorben		Anzahl der Paresefälle	davon gestorben	
		Anzahl	%		Anzahl	%
0—5 Jahr . .	965	132	**13,67**	1889	257	**13,67**
6—15 „ . .	379	57	**15,03**	2013	382	**18,97**
16—25 „ . .	196	63	**32,14**	823	202	**25,54**
26—35 „ . .	58	23	**39,65**	217	62	**28,57**
36—45 „ . .	24	9	**37,50**	73	27	**36,98**
über 45 „ . .	11	5	**45,45**	52	22	**42,30**
Summe	1633	289	**17,69**	5067	952	18,78
6 Jahr u. darüber	668	164	**24,55**	3178	695	**21,86**
0—15 Jahr . .	1344	189	**14,06**	3902	639	**16,40**
über 15 „ . .	291	100	**34,36**	1165	313	**26,86**

Die Mortalität ist für beide Geschlechter nicht ganz die gleiche. Hierüber ist schon in meiner früheren Arbeit berichtet worden (s. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 25).

IX. (XXIII.) Infektionswege.

A. Verschiedene Ansichten über die Verbreitungsart der Krankheit.

Das Auftreten epidemieartiger Ansammlungen von Kinderlähmungsfällen machte langsam die infektiöse Natur der Krankheit und ihre Übertragbarkeit offenbar. Schon einer der ersten Beobachter derartig angehäufter Fälle, Cordier, teilt einige Beobachtungen mit, die darauf hindeuten, daß die Krankheit von Person zu Person übertragen wird. Leegaard dürfte jedoch der erste gewesen sein, der sich mit Bestimmtheit zu dieser Auffassung bekannte. Die meisten Beobachter dieser kleinen Epidemie, u. a. Medin, nehmen an, daß

der Infektionskeim so gut wie ausnahmslos seinen Ursprung außerhalb des Menschen hat und nicht von einem anderen Menschen in den zweiten gelangt.

Erst mit dem Auftreten der großen Epidemien auf der skandinavischen Halbinsel begannen sich die Stimmen zu mehren, die der Krankheit einen kontagiösen Charakter zusprachen. Vor allen aber ist es Wickman gewesen, der durch seine genauen und umsichtigen epidemiologischen Studien für diese Ansicht freie Bahn geschaffen und ihr eine vertiefte wissenschaftliche Basis gegeben hat.

Doch gewann die Lehre von der kontagiösen Natur der Krankheit nicht überall Anklang. Auch heute noch erheben sich Stimmen dagegen.

In unserem Lande ist besonders Wennerberg energisch gegen diese Lehre aufgetreten. In seiner temperamentvollen Kritik der Forschungen Wickmans äußert er unter anderem: „Bisher haben sich die Forschungsresultate zu etwa folgendem Ergebnis verdichtet: In gewissen dünn bevölkerten Kirchspielen Gruppenbildung von mehr als 50% aller Fälle, in einer Großstadt wie Stockholm von kaum 5%. Eine Person reist in eine Gegend, in der die Krankheit herrscht und wird von ihr befallen, ohne wissentlich mit infektiösen Personen in Berührung zu kommen; eine andere Person kommt infiziert von dort, erkrankt in der Baracke eines Exerzierplatzes oder in einem übervölkerten Arbeiterquartier, wird im Spital aufgenommen und im allgemeinen Saal gepflegt, umgeben von Kranken und von Individuen, die für Infektionen außerordentlich disponiert sind, und trotz alledem zeigt sich kein neuer Fall. Solange die Paradigmata für das Auftreten der Krankheit noch solche sind, halte ich die Kontagiositätstheorie für unhaltbar, wenn man sie auch mit noch so vielen Bacillenträgern, Abortivfällen und, nach Prof. Römers Hypothese, insensiblen Infektionen zu stützen sucht."

Selbst den von Kling, Pettersson und Wernstedt gewonnenen Resultaten — Nachweis des Virus auf der Schleimhaut des menschlichen Respirations- und Digestionstraktes — ist es nicht gelungen, Wennerberg von seiner Ansicht wesentlich abzubringen. „Ich kann nicht leugnen," gibt er zu, „daß ich auf Grund der mitgeteilten — wie ich glaube — fundamentalen Untersuchungen und epidemiologischen Erfahrungen, die das staatsmedizinische Institut gesammelt hat, meine Auffassung einigermaßen ändern muß und dem Kontakt eine größere Rolle in der Epidemiologie der Kinderlähmung zuerkennen muß, als ich früher getan. Aber noch immer kann ich mich zu der Kontakttheorie in der Form und Ausdehnung nicht bekennen, die ihr vielerorts zuerkannt wird, daß nämlich die Krankheit so gut wie ausnahmslos durch direkten Kontakt entsteht. Gewiß haben die Untersuchungen des staatsmedizinischen Instituts die Möglichkeit bewiesen, daß eine Übertragung von Person zu Person erfolgen kann, und haben auch positive Beweise hierfür erbracht, aber die epidemiologischen Faktoren, die beweisen sollen, daß der Virus diesen Weg mit besonderer Vorliebe oder ausschließlich einschlägt, finde ich nicht ganz überzeugend. Auch von den Beschreibern der epidemiologischen Verhältnisse ist darauf hingewiesen worden, daß die Kontakttheorie mit den Kontaktmöglichkeiten in keinen bestimmten Relationen steht, sondern im Gegenteil, daß die Krankheit vorzugsweise weniger dicht bevölkerte Gebiete heimsucht."

Einen ähnlichen Standpunkt vertreten unter anderen Lust und Rosenberg. „Auch überzeugte Anhänger der Lehre von einer Übertragung von Mensch zu Mensch“, sagen sie, „haben bis vor kurzem zugeben müssen, daß der wichtigste Schlußstein, d. h. der Nachweis des Virus im Sekret des Nasenrachenraumes kranker und gesunder Zwischenträger noch fehle (Römer). Nun dieser Schlußstein ist durch die letzten Untersuchungen von Kling, Pettersson und Wernstedt jetzt vorhanden. Sie fanden das Virus in den Sekreten von typisch Erkrankten, von Abortivfällen und von gesunden Personen der nahen Umgebung. Uns will aber fast scheinen, als ob dadurch das epidemiologische Verhalten der Poliomyelitis nicht geklärter, sondern eher noch rätselhafter geworden sei. Denn nun muß es doch eigentlich noch mehr auffallen, daß trotz solcher günstiger Übertragungsbedingungen das Virus keineswegs in den dichtest bevölkerten Straßen der großen Städte seine Opfer fordert, sondern, wie alle Beobachter angeben, die kleinen Dörfer und zerstreut liegenden Ansiedlungen des dünnbewohnten Landes bevorzugt, daß Erkrankungen bei Geschwistern, Erkrankungen bei Kindern des gleichen Hauses relativ selten sind, speziell auch, daß Spitalinfektionen trotz häufigen Fehlens jeglicher Isolierungsmaßnahmen bis vor kurzem überhaupt nicht zur Beobachtung kamen.“

Besonders in Amerika ist die Kontagiositätstheorie auf zahlreiche Gegner gestoßen. So sagt u. a. Richardson im Hinblick auf die Untersuchungen Klings, Petterssons und Wernstedts in seiner kürzlich veröffentlichten Beurteilung der Kontagiositätstheorie: „In spite, however, of these contradictory observations, I have never been seriously moved from my opinion, that infantile paralysis is not transferred from person to person by direct or indirect contact, but that, in some manner, insects play an important rôle in the epidemiology of the disease.“

Die angeführten Zitate reichen hin, um konstatieren zu können, daß sich aus verschiedenen Ländern doch immer wieder Stimmen gegen die Kontagiositätstheorie erheben, obwohl sie in den letzten Jahren immer mehr Halt gewonnen hat. Unter diesen Umständen, und da die genannten Gegner auch die vom staatsmedizinischen Institut ausgegangenen experimentellen (Kling, Pettersson und Wernstedt) und epidemiologischen (Wernstedt) Untersuchungen berühren, ist es hier wohl am Platz, in diesem Zusammenhang über die Verbreitungsart der Krankheit zu diskutieren.

Die Arten der Übertragung, die die Gegner der Kontagiositätstheorie für möglich halten, sollen zuerst besprochen werden.

B. Versuch einer Erklärung der Infektionsverbreitung auf einem anderen Weg als dem der persönlichen Berührung.

Einige Gegner der Kontakttheorie, z. B. Wennerberg, sind geneigt anzunehmen, daß der Virus an den Erdboden gebunden ist. Von hier aus soll der Virus, an Stoffpartikel gebunden, in den menschlichen Organismus gelangen, sie können mit dem Staub eingeatmet werden, sie können an den Händen oder an Gegenständen, z. B. Lebensmitteln, die mit dem Boden in Berührung waren, haften und in den Mund eingeführt werden.

Die meisten Gegner der Kontagiositätstheorie verlegen jedoch die Infektionsverbreiter in das Tierreich. Die Insekten haben das Hauptinteresse erregt. Besonders die beißenden und saugenden Insekten, wie die Viehfliegen, Mücken, Flöhe, Zecken und Wanzen, sind in Betracht gezogen. Aber auch höherstehende Tiere sind in den Verdacht gekommen, bei der Verbreitung der Krankheit eine wesentliche Rolle zu spielen.

Die Beobachtungen und Experimente, die mit diesen Tieren angestellt wurden, sind im großen und ganzen folgende:

Was die Insekten anlangt, so sind von verschiedenen Seiten Versuche publiziert worden, welche zu beweisen scheinen, daß die Viehfliege (Stomoxys calcitrans) unter gewissen Bedingungen den Poliomyelitisvirus von Versuchstier auf Versuchstier übertragen kann. Rosenau, Anderson und Frost haben nämlich bewiesen, daß gesunde Affen an Poliomyelitis erkranken können, wenn sie mit (einigen Hundert) Stomoxys calcitrans zusammengebracht werden, die vorher mit poliomyelitiskranken Affen in Verbindung waren. Ob der Virus hierbei, wie die Versucher anzunehmen scheinen, aus dem Blut der kranken Affen aufgenommen und durch den Stich auf den gesunden Affen übertragen wurde, erscheint wohl sehr zweifelhaft. Wenn man den Versuch unter den folgenden Vorsichtsmaßregeln ausführte (Kling und Levaditi, Sawyer und Hermes), so führte er nämlich zu einem negativen Resultat: Die Fliegen dürfen nur mit dem Körper der poliomyelitiskranken Tiere in Berührung kommen, nachdem diese von beschmutzendem Sekret gereinigt wurden und wenn anderseits keine Möglichkeit besteht, daß die gesunden Affen die Insekten fangen, zerquetschen und eventuell auffressen. Im übrigen sind erneuerte Versuche von Anderson und Frost und von Kling und Levaditi auch ohne Anwendung dieser Vorsichtsmaßregeln negativ ausgefallen. Sawyer und Hermes gelang es nicht einmal, die Krankheit auf gesunde Affen durch Stomoxy zu übertragen, welche vorher mit infektiösem Material beschmutzte Affen gestochen hatten.

Beim Versuch mit gewöhnlichen Hausfliegen hat man gefunden, daß der Extrakt aus Fliegen, die vorher mit virushaltigem Rückenmark gefüttert wurden, bei der Injektion beim Versuchstier (Affen) Poliomyelitis hervorrufen kann (Flexner und Clark, Howard und Clark).

Howard und Clark gelang es auch bei einem Affen dadurch Poliomyelitis zu erzeugen, daß man ihm den Extrakt von Wanzen injizierte, die vorher an poliomyelitiskranken Affen gesaugt hatten. Auch bei diesem Versuch ist es zweifelhaft, ob, wie die Experimentatoren glauben, die Wanze den Virus mit dem Blut eingezogen hat, oder ob sie nicht vielmehr äußerlich mit dem Infektionsstoff beschmutzt war, weil sie sich auf dem unreinen Körper des kranken Tieres bewegt hatte.

Ähnliche Versuche wie die genannten sind mit Mücken und Pediculi von Howard und Clark, mit Flöhen von Kling, Pettersson und Wernstedt und mit Stomoxys calcitrans von Kling und Levaditi ausgeführt worden. Alle zeitigten negative Erfolge.

Der Gedanke, daß höherstehende Tiere vielleicht eine wesentliche oder ausschließliche Rolle bei der Verbreitung der Krankheit spielen, stützt sich auf eine Reihe von Beobachtungen über gleichzeitig mit Poliomyelitisfällen bei Menschen aufgetretene Lähmungsfälle (oft multiple) bei einem Teil der

Haustiere, so bei Hühnern, Schweinen, Hunden, Katzen, Schafen, Rindern und Pferden. Die vorgenommenen Untersuchungen bei derartigen kranken Tieren haben aber nicht die für die Krankheit charakteristischen, pathologisch-anatomischen Veränderungen ergeben. Die Krankheit ließ sich auch nicht von den erkrankten Tieren auf andere und auch nicht auf Affen übertragen. Nicht einmal bei einem von Flexner und Clark beobachteten Lähmungsfall eines Hundes, welcher keine Ähnlichkeit mit der bei Hunden gewöhnlich vorkommenden Lähmungsformen zeigte, dagegen in vielem mit dem Bild der Poliomyelitis übereinstimmte, gelang es, die Krankheit auf andere Hunde oder Affen zu übertragen.

Es sind auch Versuche unternommen worden, andere Tiere mit infektiösem Material von erkrankten Menschen und Affen zu infizieren. Was Kaninchen anlangt, so scheint der Virus (s. u. a. Marks) auf einen Teil der jungen Individuen übertragbar zu sein, und er behält seine Virulenz während 6 Tierpassagen. Werden Affen mit derartigem Kaninchenmaterial injiziert, so erkranken sie an typischer Poliomyelitis. Bei den Kaninchen selbst dagegen trat kein an die Poliomyelitis erinnernder Symptomenkomplex auf. Auch im Rückenmark der Kaninchen fand man keine typischen pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Einer Reihe von Untersuchern (Greely, Nuzum, Nuzum und Herzog, Mathers, Rosenow, Towne und Wheeler) ist es in allerletzter Zeit gelungen, anläßlich ihrer Versuche über den Poliomyelitisvirus und die Darstellung eines Immunserums durch die Einführung des von ihnen benutzten Virus an Katzen, Hunden, Mäusen, Kaninchen und Schafen Lähmungen zu erzeugen. Doch differieren die Untersuchungen noch in einigen Punkten ziemlich stark. Bis jetzt ist es schwer, die Bedeutung der mitgeteilten Resultate zu ermessen.

Ich will jedoch davon absehen, hier eine weitläufigere und eingehendere Schilderung aller Versuche zu geben, welche von Forschern unternommen wurden, die den Insekten oder anderen Tieren die Hauptrolle bei der Infektionsverbreitung zuerkennen. Wie interessant diese Versuche auch sein mögen, so kommt ihnen meines Erachtens nach noch keine höhere Bedeutung bei der Beurteilung der natürlichen Verbreitungswege zu. Denn offensichtlich stimmt keiner der gemachten Versuche mit den Verhältnissen überein, die bei der natürlichen Verbreitung der Krankheit vorliegen. Es ist auch noch nicht — soviel ich weiß — bewiesen, daß die genannten Tiere sogar innerhalb von Epidemiegebieten Virus beherbergt haben, der ihnen nicht künstlich zugeführt war. Im Gegenteil haben sogar Versuche, die unter natürlichen Bedingungen angestellt wurden und wie sie von Kling, Pettersson und Wernstedt an Flöhen, von Dixon an Fliegen, von Kling und Levaditi an Fliegen, Wanzen Mücken und Viehfliegen im Heim von Poliomyelitiskranken oder mit Fliegen aus den Spitalräumen, in denen Poliomyelitiskranke gepflegt wurden (Kling und Levaditi, Josefson), vorgenommen wurden, ausschließlich negative Resultate ergeben.

Ebenso verhält es sich mit den Untersuchungen von Milch und Wasser aus Gegenden, in denen Poliomyelitisfälle auftraten (Kling und Levaditi). Auch diese Resultate waren negativ.

Eine Untersuchung des Erdbodens in Poliomyelitisgegenden ist meines Wissens nicht vorgenommen worden. Dagegen gelang es Neustädter und Thro, im Staub eines Zimmers, in dem Poliomyelitiskranke gepflegt wurden, und Josefson auf Schnupftüchern und Handarbeiten, die von Poliomyelitiskranken gebraucht wurden, durch Inokulation auf Affen den Poliomyelitisvirus nachzuweisen. Offenbar stammt aber dieser Virus von den durch Mund und Nase abgesonderten und auf Gegenstände übertragenen Schleimpartikeln der Kranken. Da der Poliomyelitisvirus sich im Sekret findet und gegen Austrocknung resistent ist, so ist ein solcher Befund nicht erstaunlicher, als wenn man z. B. Tuberkelbacillen auf toten Gegenständen in der Umgebung des Kranken findet.

Man kann also feststellen, daß der Poliomyelitisvirus bis jetzt — trotz aller Versuche, es anders nachzuweisen — nur in gewissen Schleimhautsekreten des Menschen oder unter Umständen gefunden wurde, die es sehr wahrscheinlich machen, daß er von dort herstammt.

C. Einwände gegen die Kontagiositätstheorie.

Die Verfechter der Ansicht, daß die Verbreitung der Kinderlähmung hauptsächlich auf andere Weise erfolge, als direkt oder indirekt von Person zu Person, haben also für ihre Theorie keine positive Grundlage.

Ganz anders verhält sich die Sache für die Anhänger der Kontagiositätslehre. Erstens können sie auf die Beobachtung einer Mehrzahl Poliomyelitisforscher hinweisen, daß ein Teil der Poliomyelitisfälle kurze Zeit vor der Erkrankung in direkter oder indirekter Berührung mit Poliomyelitiskranken waren.

Sie können auch auf die von Kling, Pettersson und Wernstedt zuerst gemachte und seither wiederholt bestätigte Beobachtung hinweisen, daß der Virus im Schleimhautsekret nicht nur der kranken, sondern auch gesunder Personen in der Umgebung der Kranken vorkommt. Damit ist eine Stütze, und — wie selbst die Gegner der Kontagiositätstheorie zugeben — eine außerordentlich wichtige für die Lehre gewonnen. Die Diskussion über die Möglichkeit einer hauptsächlichen Verbreitung von Person zu Person beruht also nicht nur auf Hypothesen. Wichtiger und fruchtbringender als eine nur auf Hypothesen und Wahrscheinlichkeiten beruhende Diskussion über andere Verbreitungsarten als die von Mensch zu Mensch scheint mir eine Erörterung der Einwände zu sein, die man gegen die Kontagiositätstheorie erheben kann. Erst wenn diese Einwände so schwerwiegend sind, daß sie mit der Kontagiositätstheorie unvereinbar erscheinen, erst dann, scheint es mir, kann man die Kontagiosität als hauptsächlichen Verbreitungsweg anzweifeln.

Welche sind nun die Bedenken gegen die Kontagiositätstheorie?

Wie schon aus den anfänglich angeführten Zitaten hervorgeht, sind die geringe Übertragbarkeit und die niedrige Morbidität die Hauptangriffspunkte der Gegner. Man findet es merkwürdig, daß die Krankheit, wenn sie hauptsächlich durch Personen übertragen wird, nicht öfter mehrere Mitglieder einer Familie befällt, das Entstehen von Hausepidemien, multiplen Fällen in Krankenhäusern, Kasernen, Schulen und derartigen Anstalten veranlaßt oder das

Pflegepersonal infiziert. Außerdem findet man es eigentümlich, daß die Krankheit nicht, wie eine Reihe anderer kontagiöser Krankheiten, hauptsächlich dicht bevölkerte Orte, wo die Kontaktmöglichkeiten am größten sind, heimsucht, sondern eine Vorliebe für dünn bevölkerte Gegenden, ja nicht selten für Einöden zeigt.

Daß der Hinweis auf diese Verhältnisse im großen und ganzen richtig ist, geht aus meinem Untersuchungsmaterial hervor. Man stößt nicht selten auf überraschende Situationen. Um nur ein Beispiel anzuführen, führe ich an, was der Provinzialarzt im Distrikt Hjo in seinem Jahresbericht von 1911 unter anderem erwähnt: „Daß ein an Kinderlähmung erkranktes Kind mit beiden Eltern und 6 Geschwistern zusammen eine Stube und eine kleine Küche bewohnte, im selben Bett mit einer Zwillingsschwester schlief und ein Bad nahm, worauf alle 6 Geschwister im selben Wasser badeten, ohne daß die Krankheit auf eines der anderen Familienmitglieder übertragen wurde."

An einem anderen Ort erkrankte eines der Eltern und starb an typischer Poliomyelitis, ohne daß eines der im Hause lebenden Kinder erkrankte. Und doch ist gerade das Kindesalter am empfänglichsten. In einem Teil der Fälle wurden die Kranken in das Spital transportiert und so die Infektionsquelle entfernt. In anderen Fällen aber blieb der Kranke in seinem Heim zurück und doch blieben, wie aus den folgenden Krankengeschichten hervorgeht, kleine Kinder verschont, obwohl in einem der Fälle die Berührung eine recht intensive war.

Fall 172. Erik. S., 30 Jahre, Jönskvarn, Kirchspiel Bjursås.

Der Mann erkrankte am 21. 6. 1911 mit Lähmung beider Arme und des Nackens. Er wohnte in einer Knochenmühle zusammen mit seiner Frau und zwei kleinen Kindern von 2 und 4 Jahren. Nur der Vater erkrankte.

Fall 173. Anders S., 46 Jahre, Kusmark, Skellefteå.

Erkrankte am 10. 5. 1912 mit Schmerzen im Hinterkopf, Nackensteife und Schmerzen im ganzen Körper. Am vierten Tag Parese beider Beine, dann auch des rechten Armes und des rechten Abducens.

Er wohnte zusammen mit seiner Frau und zwei kleinen Kindern von 2 und 4 Jahren. Die beiden Kinder hatten während der ersten Krankheitswoche mit diesem ein Bett geteilt, ohne zu erkranken.

Derartige Fälle könnten, mit mehr Recht als andere isolierte Fälle in einer Familie, als mit der Verbreitung von Person zu Person unvereinbar angeführt werden. Man darf dabei aber nicht vergessen, daß derartige Fälle seltene Ausnahmen sind und daß man anderseits ähnliche Fälle bei anderen Krankheiten finden kann, über deren kontagiösen Charakter niemand im Zweifel ist.

Was die von verschiedenen Seiten erhobenen Einwände gegen die Kontagiosität der Kinderlähmung im übrigen anlangt, so sei unter anderem bemerkt, daß multiple Fälle innerhalb einer Familie nicht so selten sind, wie man aus den Äußerungen gewisser Autoren schließen könnte. So bedeuten die 18,3% multiplen Haushaltfälle, die ich während der zweiten großen Epidemie unseres Landes fand, durchaus keinen unbedeutenden Teil der Epidemie. Würde man die Fälle aus verschiedenen Familien innerhalb desselben Hauses oder Hofes hinzuzählen, so würde die Zahl der multiplen Fälle bei Zusammenwohnenden bedeutend anwachsen.

Während dieser Epidemie beobachtete man auch multiple Fälle auf mehreren Lagerplätzen und Kasernen, so in Axvall, am Polacksbacken, in den Gardekasernen in Stockholm, bei den Husaren von Eksjö und Landskrona und im Halland-Regiment in Halmstad.

Selbst Infektionen durch Vermittlung der Schulen, unter den Patienten der Krankenhäuser und unter dem Pflegepersonal Poliomyelitiskranker sind während der letzten Jahre in immer größerer Menge bekannt geworden.

Ich selbst hatte im Kronprinzessin-Lowisa-Spital in Stockholm Gelegenheit zu beobachten, wie ein kleines Kind, das seit 6 Wochen wegen einer anderen Krankheit in Spitalpflege war, an typischer Poliomyelitis erkrankte (s. Fall 173 „Handl."). Zu dieser Zeit befanden sich im Spital — allerdings in einer getrennten Abteilung — einige Poliomyelitiskranke. Der erste von diesen Fällen, bei dem die Diagnose unsicher war, lag anfangs einige Zeit in demselben Saal wie das später erkrankte Kind.

Ein ähnlicher Fall fand sich im Solna-Krankenhaus im Bezirk Stockholm. Hier erkrankte ein dreijähriges Mädchen auf der Scharlachabteilung an Poliomyelitis. Zur selben Zeit wurden einige Kinderlähmungsfälle auf einer anderen Abteilung gepflegt.

In Eksjö beobachtete man eine ganze kleine Epidemie innerhalb des Lazaretts. Es erkrankte nämlich am 21. 8. 1911 ein zweijähriges Mädchen an typischer Poliomyelitis. Das Kind war am 9. 8. 1911 aufgenommen und wegen einer anderen Krankheit behandelt worden. Am 31. 8. erkrankte ein anderer Patient, ein siebenjähriges Mädchen, ebenfalls an typischer Poliomyelitis. Dieses Kind wurde seit ungefähr einem Monat, einer anderen Krankheit halber, im Spital gepflegt. Am 4. 9. trat noch ein typischer Fall im Lazarett auf. Diesmal handelte es sich um ein 16jähriges Mädchen, das wegen einer anderen Krankheit schon „längere Zeit" im Spital war.

Eine ähnliche kleine Epidemie zeigte sich im Kinderheim von Kumla in Västmanland. Hier erkrankte am 14. 8. 1911 ein 2jähriges Mädchen an typischer Poliomyelitis. Am 21. 8. erkrankte noch eines der Kinder, ein 11jähriges Mädchen, an typischer Poliomyelitis und schließlich am 25. 8. noch ein 13jähriges Mädchen, ebenfalls mit Lähmungen.

Auch im Kjellstorper Kinderheim in der Nähe von Helsingborg trat 1911 eine derartige kleine Hausepidemie auf. Hier erkrankte am 13. 7. ein 10jähriges Mädchen. Am 18. 7. erkrankten zwei weitere Mädchen und am 27. 7. noch eines. Bei allen vier Kindern traten ausgebreitete Lähmungen auf. Drei der Patienten wohnten im gleichen Raum.

In der letzten großen Epidemie kann man auch Beispiele dafür finden, daß das Pflegepersonal von der Krankheit ergriffen wurde. So erkrankte, wie schon in anderem Zusammenhang erwähnt wurde (s. meine frühere Arbeit Kapitel I in Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 25), auf der Epidemieabteilung in Ulricehamn die 33jährige Pflegerin E. K. am 1. 9. 1911 an typischer Poliomyelitis. Sie hatte seit dem 19. 6. 17 Kinderlähmungsfälle gepflegt.

In der Epidemieabteilung Huskvarna erkrankte während der Epidemie von 1911 eine 20jährige Wärterin an typischer Poliomyelitis mit nachfolgenden Paresen. Sie war seit 3—4 Wochen auf der Poliomyelitisabteilung beschäftigt.

In der Ausübung ihres Berufs erkrankte in Torpa Östergötland die 24jährige Krankenpflegerin A. E. und starb an typischer Poliomyelitis. Sie war vor ihrer Erkrankung mit der Desinfektion verseuchter Heime beschäftigt gewesen.

Auch in der Literatur finden sich Beispiele, die mit den von mir gegebenen analog sind. Soweit sie mir bekannt sind, seien sie hier in Kürze erwähnt.

Dr. Josefson teilt den Fall einer Krankenpflegerin mit, die von der Krankheit befallen wurde. Die in Frage stehende Pflegerin, welche im Sommer 1912 in Upsala einen Poliomyelitiskranken pflegte, kam am 1. 9. nach Ystad. Hier erkrankte sie an typischer Poliomyelitis am 19. 9. und starb.

Leegaard berichtet von einer nicht unbedeutenden Epidemie im Ullervals-Krankenhaus in Kristiania vom 15. 8. bis 1. 9. 1911. Eine 28jährige Pflegerin hatte bis zum 18. 7. Poliomyelitiskranke gepflegt. An dem genannten Tag wurde sie auf die Scharlachabteilung versetzt. Hier erkrankte sie am 15. 8. an Poliomyelitis und starb nach einigen Tagen. — Eine andere Pflegerin, welche auch Poliomyelitiskranke gepflegt hatte, erkrankte am 22. 8. und starb ebenfalls an der Krankheit. 12 Tage vor ihrer Erkrankung war sie von ihrem Urlaub zurückgekommen. — Ein 7jähriges Mädchen, welches am 5. 8. wegen Diphtherie aufgenommen worden war, war seit 15 Tagen afebril, als sie am 23. 8. an Poliomyelitis erkrankte und auch daran starb. — Ein 5jähriger Knabe wurde am 11. 8. wegen Diphtherie aufgenommen. Er war schon wieder einige Tage gesund, als er am 22. 8. an Kinderlähmung erkrankte. — Ein 10jähriges Mädchen, welches im selben Raum wie die genannten Kinder lag, wurde am 25. 8. gesund entlassen. Schon am 29. 8. wurde sie wieder aufgenommen wegen Poliomyelitis, an welcher Krankheit sie auch nach einigen Tagen starb. — Ein anderes Mädchen, welches nicht im selben Raum wie die genannten lag, sondern in einem anderen Teile des Gebäudes, war am 6. 8. wegen Diphtherie aufgenommen worden. Sie erkrankte am 25. 8. an Poliomyelitis. — Schließlich erkrankte am 1. 9. eine Pflegerin auf der medizinischen Abteilung. Auf diese Abteilung waren, nach 3 Wochen Isolierung auf der Epidemieabteilung, wiederholt Poliomyelitispatienten versetzt worden.

Kern beobachtete in einer Abteilung für hereditär luetische Kinder drei gleichzeitig auftretende Poliomyelitisfälle. Die Infektionsquelle konnte nicht ermittelt werden. Doch waren diese 3 Fälle wahrscheinlich der Ausgangspunkt zwei weiterer Fälle auf der Abteilung.

v. Bokay meldet einen besonders interessanten Fall. Auf seiner Klinik in Budapest wurde ein Poliomyelitisfall aufgenommen und im allgemeinen Saal in ein Bett neben einen Patienten gelegt, der wegen eines Empyems seit längerer Zeit im Spital behandelt wurde. Ungefähr eine Woche nach Aufnahme des Poliomyelitisfalles erkrankte der Empyempatient an typischer Poliomyelitis.

Einen anderen Fall, bei dem es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um eine Spitalinfektion an Poliomyelitis handelte, beobachtete Ibrahim. Im Gisela-Krankenhaus in München erkrankte ganz unerwartet ein dort wegen Pertussis gepflegter Kranker an Poliomyelitis. Gleichzeitig wurden in einem anderen Raume des Spitals einige Kinderlähmungsfälle gepflegt.

Auch Jürgens beobachtete ein Kind in einem Krankenhaus, das die Krankheit von einem in der Nähe liegenden Poliomyelitiskranken bekam.

Keerley berichtet von 5 Poliomyelitisfällen, die im „Foundling-Hospital" in New York während der Epidemie von 1916 auftraten. Eines der Kinder hatte sein Bett neben dem eines vorher erkrankten Kindes und erkrankte 9 Tage nach seinem Kameraden. Im Heim für „destitute children" in Brooklyn traten im selben Jahr, am 18., 21. und 24. Juli, drei Fälle auf.

Der auf den ersten Blick bestrickendste von allen gegen die Kontagiositätstheorie erhobenen Einwände ist der, daß die Morbidität bei großen Epidemien am Lande höher ist wie in den Städten, obwohl in diesen die Berührung der einzelnen Bewohner doch eine viel innigere und vielfältigere ist. Dies ist gewiß ein beachtenswertes Faktum, das sich nicht ohne weiteres mit der Theorie einer Verbreitung von Person zu Person vereinigen läßt.

Untersucht man die Verhältnisse zwischen Morbidität und Kontaktmöglichkeiten näher, so kommt man indessen einer anderen Tatsache auf die Spur. Es ist gewiß, daß die Morbidität nicht an Intensität mit den Kontaktmöglichkeiten zunimmt. Doch ist es auch keineswegs so, daß die Morbidität „in keinem bestimmten Verhältnis zu den Kontaktmöglichkeiten steht" oder daß die Volksdichte „ohne Einfluß auf die Verbreitung der Krankheit ist" (Wennerberg). Im Gegenteil, die im Kapitel VII dargelegten Untersuchungen ergeben das Gegenteil. Sie legen dar, daß diese beiden Faktoren in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehen. Es zeigt sich nämlich, wie in diesem Kapitel betont wurde, daß sowohl die Morbidität im allgemeinen, als insbesondere die Morbidität unter älteren Kinder und Erwachsene, im großen und ganzen umgekehrt proportional diejenige der jüngeren Kinder direkt proportional der Volksdichte und dem Verkehr, somit auch den Kontaktmöglichkeiten ist.

Diese Tatsachen stellen die von den Gegnern der Kontakttheorie erhobenen Einwände unleugbar in ein anderes Licht. Es ist verlockend, eine andere Frage zu stellen. Kann das nach allem zu beurteilen ganz gesetzmäßige Verhältnis zwischen Kontaktmöglichkeiten und Morbidität durch eine von jenen Hypothesen besser erklärt werden, die vielfach der Kontakttheorie vorgezogen werden? Mit anderen Worten: Findet sich ein Grund, der dafür spricht, daß eine mit dem Erdboden, mit Wasser, mit Lebensmitteln oder mit Tieren zusammenhängende Verbreitungsart in einem so engen Verhältnis zu Bevölkerungsverhältnissen einerseits, zu dem Alter andererseits steht, daß sie überall in Städten und in dichtbevölkerten Gegenden am Land eine verhältnismäßig niedrige Morbidität älterer Kinder und Erwachsener im Vergleich zu dem, was wir in dünn bevölkerten Gegenden finden, erzeugt?

Gewiß kann es plausibel erscheinen, daß die Landbevölkerung, welche mit dem Erdboden in lebhaftere Berührung kommt als die Stadtbevölkerung, durch einen im Erdboden befindlichen Infektionsstoff stärker angegriffen wird. Ebenso wahrscheinlich erscheint es, daß die Landbevölkerung stärker angegriffen wird, wenn die Übertragung durch Tiere erfolgt. Denn im großen und ganzen ist die Tierwelt am Lande reichhaltiger und kommt auch mit dem Menschen in innigere Berührung.

Die Möglichkeit theoretisch zugegeben, daß der Erdboden, Lebensmittel, Insekten oder andere Tiere das hauptsächliche Medium der Verbreitung sind, so bleibt es doch unerklärlich, wieso diese Keimspender in so regelmäßig anwachsenden Proportionen ein immer größeres Prozent ihrer Opfer unter älteren Kindern und Erwachsenen auswählen konnte, wie die Krankheit tatsächlich tut, wenn sie sich von Bevölkerungsschichten mit außerordentlich reichlichen Kontaktmöglichkeiten zu solchen mit immer weniger Kontaktgelegenheiten verbreitet. Können wir unter diesen Verhältnissen ein so regelmäßiges Steigen der Kurve für das 6. Jahr und darüber und ein ebenso regelmäßiges Fallen der Kurve für die Jahre 0—5 erwarten, wie wir es bei den Kurven (s. die Untersuchungen in Kapitel VII und Abb. 18) finden, wenn wir die Morbiditäten der betreffenden Altersklassen nach Serien von Großstädten, mittelgroßen Städten, Kleinstädten, dichtest, dicht, dünn und dünnest (bzw. die Kolonnen dicht, weniger dicht, spärlich und sehr spärlich bevölkert der Abb. 18)

bevölkerten Gegenden ordnen? Mir fällt es schwer, diese Tatsachen mit der Theorie einer derartigen Verbreitungsart in Einklang zu bringen.

Wie erscheint diese regelmäßige Wechselwirkung zwischen der Morbidität und den verschiedenen Kontaktmöglichkeiten von dem Gesichtspunkt aus, den die Anhänger der Kontakttheorie einnehmen?

Um hierüber Klarheit zu erhalten, ist es nötig, sich einiger Verhältnisse bei der Verbreitung der Kinderlähmung zu erinnern.

Wie aus Kapitel III hervorgeht, deuten die auch während der epidemiefreien Jahre sporadisch oder in kleinen Ansammlungen auftretenden Fälle darauf hin, daß der Virus endemisch vorkommt und daß eine ununterbrochene Umplantierung von Ort zu Ort erfolgt. Unter diesen Umständen ist es ohne weiteres klar, daß auch während dieser Zeit eine Immunisierung erfolgt. Es dürfte auch klar sein, daß eine Krankheit, die wie die epidemische Kinderlähmung während typischer Epidemien mit so vielen abortiven Fällen einhergeht, in einer relativ epidemiefreien Periode, mit schwacher Virulenz mehr oder weniger nur abortive, schwer zu diagnostizierende Formen erzeugen dürfte. An den verschiedensten Orten im ganzen Land, oder im großen und ganzen überall erfolgt in diesen Jahren eine im allgemeinen nicht manifeste Verbreitung des Virus und Hand in Hand damit eine unmerkliche Immunisierung. Offenbar erfolgt die weitgehendste Verbreitung und damit Immunisierung dort, wo die Kontaktmöglichkeiten die besten sind.

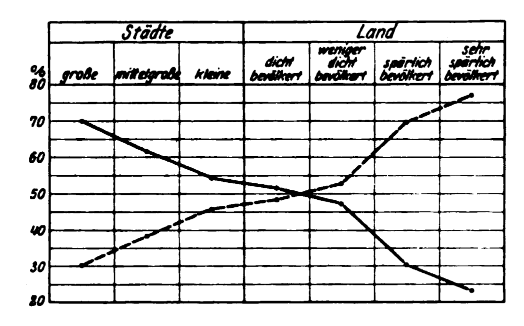


Abb. 18 (40). Die Kurven zeigen die Altersmorbidität der Paresefälle von 1911—1913 unter verschiedenen Kontaktmöglichkeiten. Diese sind am größten in den Großstädten und am kleinsten in dem dünnest (sehr spärlich) bevölkerten Land.

——— = 0—5 Jahre, ········ = 6 Jahre und darüber.

Ich habe schon in einem vorhergehenden Kapitel (s. Kapitel VII) betont, daß die reichlichsten Möglichkeiten für den Import und die Verbreitung eines kontagiösen Infektionsmaterials in der Großstadt zu finden sind. Diese Möglichkeiten nehmen nach den Gruppen Großstädte, mittelgroße und Kleinstädte usw. ab und sind in dünnest bewohnten, verkehrsarmen Gegenden am geringsten.

Es ist klar, daß die Immunisierung mit der Verbreitung des Virus gleichen Schritt hält. Am weitgehendsten ist sie also in den größten Städten. Dort laufen die Individuen die größte Gefahr, schon in jungen Jahren mit dem Virus in Berührung zu kommen, dort ist aber auch die Chance einer frühzeitigen Immunisierung die größte. In den mehr abseits gelegenen Kleinstädten und am Land und dort um so mehr, je weniger dicht die Bevölkerung wohnt, ist die Aussicht, ein höheres Alter zu erreichen, ohne mit dem Infektionsstoff in Berührung zu kommen, größer, die Aussicht auf eine frühzeitige Immunisierung aber geringer.

Es ist begreiflich, daß die Morbidität bei der Kinderlähmung, deren kon tagiösen Charakter vorausgesetzt, unter diesen Verhältnissen sich genau so zeigen muß, wie geschildert, wenn einmal eine Epidemie mit heftiger Virulenz aufflammt. Der Virus trifft dann in Großstädten auf die im weitesten Maße immunisierte Bevölkerung und auf die relativ größte Anzahl immunisierter Erwachsener und älterer Kinder. In den dünnest bevölkerten, verkehrsärmsten Gegenden trifft sie auf die am wenigsten immunisierte Bevölkerung und auf die relativ geringste Zahl immunisierter Erwachsener und älterer Kinder. Notwendigerweise muß denn die Epidemie die geringste Morbidität im allgemeinen und auch bei Erwachsenen und älteren Kindern in der Stadt, die umgekehrten Verhältnisse in dünn bevölkerten Gegenden am Land zeigen. Zwischen diesen beiden Gegensätzen muß man allmähliche gesetzmäßige Übergänge finden, wie wir es auch wirklich getan haben.

Das hier dargelegte Untersuchungsresultat über die Relationen zwischen Morbidität und Kontaktmöglichkeiten läßt sich somit zwanglos mit der Kontagiositätstheorie in Einklang bringen.

Wie bekannt haben Kling, Pettersson und Wernstedt die Tatsache, daß die Morbidität am Land größer ist wie in der Stadt, damit zu erklären versucht, daß die Stadtbevölkerung im Laufe der Jahre durch unmerklich verlaufende abortive Fälle in höherem Maße immunisiert wird wie die Landbevölkerung. Beweise für diese Annahme sind jedoch noch nicht erbracht. Die Gegner der Kontagiositätstheorie haben nicht versäumt, die hypothetische Natur dieser Annahme zu betonen, ohne aber ihrerseits etwas vorbringen zu können, was nicht auf hypothetischen Grundlagen beruht.

Daß die Annahme im wesentlichen das Richtige trifft, wird aber durch das oben Gesagte wahrscheinlich gemacht. Ein besonders beachtenswerter Moment scheinen mir die dargelegten Relationen zwischen Kontaktmöglichkeiten und Morbidität während der großen Landesepidemie von 1911—1913 zu sein. Denn die Beschaffenheit dieser Relationen scheint mit Notwendigkeit darauf hinzuweisen, daß die Krankheit resp. der Virus öfter zu den Städten wiederkehrt und sich leichter dort verbreitet wie am Lande.

Offenbar würde die Wahrscheinlichkeit der von Kling, Pettersson und Wernstedt verfochtenen Ansicht, als auch die der Kontagiositätstheorie im allgemeinen noch mehr bekräftigt, wenn es sich zeigen würde, daß die genannte Wechselwirkung zwischen Volksdichte und Verkehrsverhältnissen einerseits, zwischen Morbidität und namentlich der Morbidität in bestimmten Lebensjahren andererseits auch für andere Krankheiten typisch ist, deren kontagiösen Charakter wir kennen, die Immunität nachlassen und in Städten öfter auftreten als am Lande. Meines Wissens sind derartige Untersuchungen bisher ebensowenig wie bei der Kinderlähmung bei anderen Krankheiten unternommen worden. Es war meine Absicht, diese Untersuchungen in derselben Richtung fortzusetzen und zunächst dem Scharlachauftreten die gleiche Aufmerksamkeit zu schenken. Zeitmangel hat mich bisher daran verhindert. Diese Untersuchung muß ich denn vertagen oder jemand anderen überlassen.

Was das häufigere Auftreten der epidemischen Kinderlähmung in der Stadt als am Lande anlangt, so verdienen noch andere Umstände beachtet zu werden.

Es ist gezeigt worden (Kapitel VI), daß die Krankheit so gut wie niemals epidemisch in einem schon einmal heimgesuchten Gebiet am Lande wiederkehrt, auch wenn viele Jahre dazwischen liegen. Dagegen findet sich, wie im selben Kapitel gezeigt wird, eine Reihe von Städten, in denen die Krankheit mehrmals in epidemischer Form auftrat.

Typische, diagnostizierbare Poliomyelitisepidemien scheinen also Städte öfter mehrmals heimzusuchen als Landgegenden. Man ist fast genötigt, auch in diesem Umstand eine Stütze für die Ansicht zu finden, daß die Krankheit auch in ihrer leichten abortiven Form Städte öfter heimsucht als das Land, ja in diesen, besonders in den Großstädten, mehr oder weniger endemisch fortlebt.

Noch ein anderer Umstand ist in diesem Zusammenhange interessant. Es ist bekannt, daß eine ganze Reihe kontagiöser Krankheiten bei ihrem erstmaligen Auftreten auf abgelegenen, selten besuchten Inseln sowohl eine ungewöhnlich hohe Morbidität im allgemeinen gezeigt haben, als auch ältere Personen in einem Maße angegriffen haben, das jenes weit übersteigt, was wir gewohnt sind in Kulturländern zu treffen. Lehrreich in dieser Beziehung sind die Berichte über das erste Auftreten der Morbillen auf den Fär-Inseln.

Nun aber finden sich Beobachtungen, die für die epidemische Kinderlähmung ähnliche Verhältnisse aufdecken.

Auf einer abgelegenen, mit der übrigen Welt in spärlicher Verbindung stehenden Koralleninsel, Nauru, im Stillen Ozean, brach im Jahre 1910 eine Epidemie aus, die, wenn der Beschreiber (A. Müller) sich auch vorsichtig einer Diagnose enthält, den mitgeteilten Beobachtungen nach den für die epidemische Kinderlähmung charakteristischen Symptomenkomplex verriet. Auch in der Literatur wird diese Epidemie der epidemischen Kinderlähmung zugerechnet. Die Insel hatte ungefähr 2300 Einwohner. Von diesen erkrankten (abortive Fälle mitgerechnet) nicht weniger wie etwa 700, also fast 30% der Bevölkerung.

Von großem Interesse ist die Verteilung der Morbidität und Mortalität auf die verschiedenen Teile der Bevölkerung. Wie aus der Tabelle LIX (s. „Handl.“) hervorgeht, war sowohl die Mortalität als auch die Morbidität bei den Eingeborenen viel höher als bei den Fremden und am allergrößten bei den eigentlichen Eingeborenen der Insel selbst. Bei ihnen betrug die Morbidität 37% und die Mortalität 8%, bei den importierten Arbeitern von den Karolinen betrug die Morbidität 22%, die Mortalität 0,4%. Die Morbidität der Europäer betrug dagegen nur 3,7%, die Mortalität Null, und auch die Chinesen, die beinahe die Hälfte der Einwohner ausmachten, wurden sogar „fast ganz verschont“. Die Krankheit griff die Eingeborenen der Insel, aber auch die der Karolinen mit einer Intensität an, die in scharfem Kontrast zu dem Auftreten bei Europäern und Chinesen steht. Auch die höheren Altersklassen wurden nicht geschont. Im Gegenteil scheint die Krankheit in der Altersklasse von 12—40 Jahren am ärgsten gewütet zu haben.

Bedenkt man, daß die Eingeborenen auf der Koralleninsel, fernab von den großen Verkehrsstraßen, die Europäer und Chinesen aber in lebhafter Berührung mit fernen Ländern aufgewachsen sind, so liegt es nahe, den Unterschied im Auftreten der Krankheit durch einen in den verschiedenen Kontaktmöglichkeiten begründeten verschiedenen Grade der Immunisierung zu erklären. Diese

scheint somit bei einem Volk, das in lebhafter Verbindung mit der Welt steht, größer zu sein als bei einem isoliert lebenden Volk.

Noch eine Beobachtung verdient hier erwähnt zu werden. England ist bisher von größeren Kinderlähmungsepidemien verschont geblieben. Doch ist die Krankheit dort nicht unbekannt. Besonders in den letzten Jahren sind recht zahlreiche Fälle aufgetreten, es haben sich auch da und dort kleine Epidemien, aber von relativ geringem Umfang gebildet. Es ist von Interesse, hierbei zu finden, daß die Krankheit in weit höherem Maße, als bisher bei den großen Kinderlähmungsepidemien bekannt geworden ist, in Städten als am Lande geherrscht hat. Wie aus den Angaben in Battens Arbeit hervorgeht, trat nämlich die überwiegende Mehrzahl der Fälle in städtischen Distrikten auf (s. Batten oder Abb. 41—43 „Handl."). Wir finden also, daß in dem Land, in dem die Krankheit nicht annähernd solche Verheerungen angerichtet hat, wie z. B. auf der skandinavischen Halbinsel, in gewissen westlichen Provinzen Deutschlands und in einigen der Vereinigten Staaten besonders die Städte es waren, die von der relativ leicht auftretenden Krankheit heimgesucht wurden. Gewiß ist es unsicher, aus diesen Verhältnissen Schlüsse auf die uns am meisten interessierende Frage zu ziehen. Ich hebe diese Tatsache hervor, um auf die sicher wertvolle Erfahrung aufmerksam zu machen, die man gewinnen könnte durch eine eingehende Untersuchung der Morbidität der Stadt- bzw. Landbevölkerung, falls in der Zukunft doch in England eine große Epidemie ausbrechen sollte. Sollte es sich hierbei zeigen, daß die Morbidität hinsichtlich einerseits der Volksdichte und des Verkehrs, andererseits der Morbidität im ganzen und in verschiedenen Altersklassen insbesondere denselben Regeln folgte, wie in unserem Land, so wäre dies eine wichtige Stütze für die von Kling, Pettersson und Wernstedt ausgesprochene Vermutung, daß die Krankheit in leichter Form mehr unter der städtischen Bevölkerung als unter derjenigen am Lande auftritt und daß sie die erstere in höherem Maße immunisiert als die letztere.

Im Vergleich zu der bisher besprochenen Kritik an der Kontakttheorie sind die übrigen Einwände von geringerer Bedeutung. Der Vollständigkeit wegen will ich aber auch auf sie in Kürze eingehen.

Wennerberg weist darauf hin, daß z. B. der Tetanusbacillus, und Richardsson, daß der Lyssavirus auch mit dem Schleim der Luftwege von Erkrankten abgesondert wird und daß trotzdem diese Krankheiten nicht durch Berührung von Person zu Person übertragen werden können. Der Hinweis allein, daß der Poliomyelitisvirus sich im Sekret des Mundes und Rachens findet, ist somit „no proof that these body-products are of importance in the spread of the desease". Diese Bemerkung ist gewiß richtig. Nun finden sich aber Umstände, welche im hohen Grade dafür sprechen, daß bei der epidemischen Kinderlähmung in der Regel die Schleimhaut des Rachens und der Nase die Eintrittspforte der Infektion ist. Es ist nämlich gelungen zu beweisen, daß man beim Versuchstier die Krankheit erzeugen kann, indem man den Virus n den Nasenraum eines Affens einbringt. Ja es zeigt sich, daß dies ein leichter und sicherer Weg zur Erzeugung der experimentellen Poliomyelitis ist. So sagt z. B. der mit experimenteller Poliomyelitisforschung vertraute Flexner, daß der Virus nicht nur passiert „with readiness and constancy from the intact or practically intact mucous membrane of the nose to the central nervous system",

sondern daß die Schleimhaut sogar „next to the intracerebrale introduction of the virus, provides the readiest method of successful inoculation“.

Diese Tatsachen können auch Ehinger entgegengehalten werden, der meint, daß der Virus zwar von Person zu Person übertragbar sei, daß aber noch ein übriges hinzutreten müsse, damit die Infektion erfolgen könne. Dieses Plus soll durch die Wanzen in Kraft treten. Durch Stich in den Körper des mit virushaltigem Sekret Beschmutzten soll die Wanze als eigentlicher Einimpfer wirken. Eine Stütze für diese Annahme sieht er darin, daß angeblich Wanzen in allen Heimen von Poliomyelitisfällen vorkommen. Es steht aber fest, daß ein Zusammentreffen dieser beiden Faktoren noch kein Kausalmoment beweist. Im übrigen erfährt Ehingers Satz „ohne Wanzen keine Kinderlähmung“ — schon ganz oberflächlich gefaßt — eine Einschränkung. So war es Kling und Levaditi, die vom Ehingerschen Standpunkt ausgingen, „malgré des recherches minutieuses“ unmöglich, bei einer von ihnen untersuchten Poliomyelitisfamilie Wanzen zu finden.

Die Leichtigkeit, mit der man, wie erwähnt, durch Applikation des Virus auf die Nasenschleimhaut des Affen Poliomyelitis erzeugen kann, macht es übrigens unwahrscheinlich, daß der Virus unter natürlichen Verhältnissen einen Zwischenwirt braucht oder durch Stich inokuliert werden muß.

Wennerberg hat außerdem betont, daß die Poliomyelitis nicht wie andere kontagiöse Krankheiten „vorzugsweise in der Umgebung des Kranken“, sondern hauptsächlich „in gewissen Gegenden“ Gruppen bildet. Als Beispiel führt er an, daß „in einer Großstadt wie Stockholm kaum 5%“, in manchen spärlich bewohnten Gegenden aber 50% der Bevölkerung an der Gruppenbildung teilgenommen haben.

Soweit ich es verstehe, geht die Absicht dieser Bemerkung dahin, darauf hinzudeuten, daß Gruppenbildungen trotz der reicheren Kontaktmöglichkeiten in der Stadt seltener sind wie am Land. Und darin soll eine Stütze für die Annahme Wennerbergs liegen, daß der Erdboden von größerer Bedeutung als persönlicher Kontakt ist.

Einen so auffallenden Unterschied in der Gruppenbildung von Stadt und Land kann ich aus meinem Material jedoch nicht entnehmen.

Schon zu Beginn der Epidemie war (s. Abb. 44 „Handl.“) die Gruppenbildung in Stockholm sogar besonders auffallend. So hielt sich die Krankheit in den ersten Wochen dort ausschließlich zu einigen einander benachbarten Häusern in dem Stadtviertel Kungsholmen. Etwas später bildete sich ein deutlicher Herd im Rörstrandsviertel. Aber auch im späteren Stadium der Epidemie war eine ausgeprägte Tendenz einer Gruppenbildung unverkennbar. Ein eigentlicher Unterschied zwischen Stockholm und dem Lande findet sich in dieser Beziehung offenbar nicht.

Gruppenbildungen bei einer Stadtepidemie sind jedoch nichts für die Stockholmer Epidemie allein Charakteristisches. Auch beim Studium der durch die Literatur zugänglichen Karten über Stadtepidemien finden wir reichlich Gruppen und Herdbildungen. Die gleichen Verhältnisse finden wir z. B. in den Karten, die von verschiedenen Verfassern über die Epidemien von New York, Washington, Buffalo, Cincinnati, Fall River, Springfield, Burrow-in-Furness und Rio-de-Janeiro angelegt wurden. Diese ausgesprochene Neigung zur Gruppenbildung wird auch von Zappert für Wien betont. Die gleichen Verhältnisse

lagen in Amsterdam 1912 vor. „In Amsterdam konnten wir sehr schön eine herdweise Verbreitung über die Stadt nachweisen," sagen Schippers und Lange. Überhaupt ist mir keine einzige Epidemie in irgendeiner Stadt bekannt, bei der keine Gruppen- oder Herdbildung zu beobachten gewesen wäre.

Möglicherweise versteht Wennerberg in diesem Zusammenhang unter Gruppenbildung nur die Fälle, die in der gleichen Familie oder im gleichen Haus auftreten. Aber nicht einmal dann verschaffen die Angaben Wennerbergs eine richtige Vorstellung. In Stockholm waren 60 von den 1911—1913 beobachteten 218 Paresefällen multiple Fälle innerhalb eines Hauses. Das sind fast 30% aller Fälle. Vom Lande habe ich nur Angaben über multiple Fälle in den einzelnen Haushaltungen. Aus Tabelle XLII (s. „Handl.") geht hervor, daß diese Fälle zwischen 10—40% in den verschiedenen Bezirken schwanken. Diese Ziffern dürften aber wenig von denen der ganzen Häuser abweichen, denn am Land wird viel seltener als in der Stadt ein Haus von mehreren Familien bewohnt. Ein auffallender Unterschied in dieser Hinsicht zwischen Stockholm und dem Land dürfte sich demnach wohl kaum finden.

Vergleicht man schließlich die Anzahl multipler Fälle innerhalb der einzelnen Haushaltungen in der Stadt mit der entsprechenden Anzahl vom Lande (s. Tabelle XIV S. 304), so ergeben sich etwa 10% für Städte und etwa 20% für das Land. Auch die Ziffern über die Gruppenbildung in dieser des Wortes exklusiver Bedeutung weichen somit wesentlich von den von Wennerberg genannten (kaum 5% auf der einen, 50% auf der anderen Seite) ab.

Von vielen Seiten wird auf die Vorliebe der Krankheit für die Sommermonate hingewiesen als Beweis gegen eine Verbreitung von Person zu Person. Es soll dies eine besondere Stütze für die Insektentheorie sein. Auch wird darauf hingewiesen, daß die übrigen „Sputum"krankheiten im allgemeinen in der kalten Jahreszeit stärker auftreten, wenn die Menschen sich mehr in den Häusern aufhalten und in intimerem Kontakt miteinander leben (Richardson).

Diesen Einwänden kann man entgegenhalten, daß, wie aus Kapitel IV hervorgeht, ein nicht unbedeutender Teil der Fälle im Winter auftritt, während dessen von Insekten außerhalb der Häuser nicht die Rede sein kann. Eine Reihe von Epidemien fing sogar im Winter an.

Was den Umstand anlangt, daß die Menschen während der Wintermonate mehr zu Hause in intimerem Verkehr leben, so erscheint es mir fraglich, ob dies für die Verbreitung einer kontagiösen Krankheit außerhalb eines relativ engen Kreises besonders günstig sein kann. Im Gegenteil kommt es mir vor, als wären gerade im Sommer, und zwar durch die lebhaftere Bewegung außer Haus und durch die Reiselust, günstigere Bedingungen für das Aufflammen einer ausgebreiteten Epidemie einer in dieser Weise übertragbaren Krankheit gegeben. Was die Vorliebe der Poliomyelitisepidemien für die Sommermonate anlangt, so kann auch eine gewisse biologische Eigentümlichkeit des Virus der Grund hierfür sein.

Weiterhin ist auf die Tatsache als mit der Kontakttheorie unvereinbar hingewiesen worden, daß Städte oder Orte, die in intimer Verbindung mit anderen Orten oder Gegenden stehen, in denen eine Epidemie herrscht, manchmal längere Zeit von dieser unberührt bleiben. Hierzu möchte ich bemerken, daß es viel gewöhnlicher ist, daß die Krankheit rasch von einem Ort auf den anderen übergeleitet wird. Andererseits möge man sich daran erinnern,

daß auch die sicher kontagiösen Krankheiten oft lange auf einen Ort beschränkt bleiben, obwohl sie mit anderen in lebhafter Verbindung stehen. So sagt sogar Wennerberg, wenn auch in anderem Zusammenhang: „so konnte eine bedeutende Diphtherieepidemie einige Monate lang in Göteborg herrschen, ohne das umliegende Land nennenswert zu berühren, ja sogar jetzt, da die Diphtherie seit einem gewissen Jahr eine außergewöhnliche Verbreitung in der Stadt gewonnen hat, so braucht man nur ein paar Meilen aus dem Stadtgebiet herauszugehen, um in eine von der Krankheit so gut wie unberührte Gegend zu kommen."

Richardson hat sich sogar dagegen gewendet, daß sich die Krankheit in radiärer Richtung verbreitet. Im Gegensatz zu der allgemeinen Auffassung und auch zu Wennerberg findet er dies mit der Kontakttheorie schwer vereinbar. Soweit ich es verstehe, ist doch die Erklärung, die Richardson selbst für die Verbreitungsart der Krankheit gibt, nämlich die durch Ratten, ziemlich gleichbedeutend mit einer Verbreitung durch Kontakt. Der einzige Unterschied ist der, daß es sich dabei um den Kontakt mit diesen Tieren handelt. Was im übrigen die Verbreitung anlangt, so ist es klar, daß, wenn sie durch Kontakt erfolgt, sie ebensogut radiär wie sprunghaft vor sich gehen kann. Jede Person, die von der Umgebung eines Herdgebietes oder von dem Epidemiegebiet nach der Umgebung desselben reist, kann das Auftreten neuer Fälle in die Peripherie veranlassen usw. (radiäre Verbreitung). Ebenso können Kranke oder Virusträger, die in weit entlegene Gegenden reisen oder dort wohnende Personen nach einem Besuch in das Epidemiegebiet die Verbreitung der Krankheit in ihre Heimat erzeugen (sprungweise Verbreitung). Daß die epidemische Kinderlähmung sich auch sowohl radiär wie sprungweise verbreitet, ist nicht schwer zu zeigen.

Schließlich hat Richardson die Tatsache, daß die alten Epidemiegebiete des Jahres 1905 in Schweden trotz geringer Morbidität im Jahre 1911 verschont blieben, ebenso wie meine Erklärung hierfür, nämlich eine ausgebreitete Immunität in den alten Epidemiegebieten als mit der Annahme einer hauptsächlichen Verbreitung durch Kontakt unvereinbar gefunden. Ebenso unvereinbar mit der Theorie findet er es, daß die Krankheit an manchen Orten mitten im vollsten Flor, bei Anwesenheit noch unberührten Menschenmaterials plötzlich erlischt. Diese sicherlich auf der geringen Empfänglichkeit für die Krankheit beruhenden Verhältnisse sind schon in einem der vorhergehenden Kapitel hinlänglich besprochen worden.

Ich will mich nicht länger bei den Einwänden gegen die Kontakttheorie aufhalten. Dagegen will ich die Aufmerksamkeit für einige Augenblicke einer anderen Krankheit, nämlich der epidemischen Cerebrospinalmeningitis zuwenden. Die Zweifler an dem kontagiösen Charakter der epidemischen Kinderlähmung täten gut daran, sich vor Augen zu halten, was die epidemische Cerebrospinalmeningitis uns in der gleichen Hinsicht lehren kann. Denn keine andere Krankheit bietet lehrreichere Vergleichsmomente als diese.

Auch die epidemische Cerebrospinalmeningitis machte einst, wie jetzt die epidemische Kinderlähmung, nicht den Eindruck einer kontagiösen Krankheit. Auch sie trat anfangs mit vereinzelten Fällen auf. Allmählich häuften sie sich, wie später auch die Kinderlähmungsfälle, zu kleineren Epidemien. Dann traten

die großen Epidemien auf, die ganz denen entsprechen, mit denen die Kinderlähmung in den letzten Jahren aufgetreten ist.

Von besonderem Interesse für die schwedischen Leser sind die Verhältnisse beim Auftreten der Cerebrospinalmeningitis in unserem Land. Almquist hat hierüber einen umfassenden Überblick geliefert. An diesen will ich mich im folgenden halten.

Gegen Ende der 1840er Jahre sehen wir kleine lokale Epidemien im Land. Sie sind die Vorboten zu der intensiven 12 000 Fälle umfassenden Epidemie, welche in den Jahren 1855—1860 das Land heimsuchte.

Wie die Kinderlähmung bildet die Cerebrospinalmeningitis Herde. Einmal heimgesuchte Gebiete scheinen auch bei dieser Krankheit in den folgenden Jahren so gut wie verschont zu bleiben.

Auch die Cerebrospinalmeningitis richtet bei ihrem Zug am Land mehr Verwüstungen an als in der Stadt. Ja, auch für diese Krankheit scheinen verkehrsarme, abseits gelegene Gegenden besonders empfänglich zu sein.

Die Übereinstimmung mit der epidemischen Kinderlähmung geht noch weiter. Auch bei der Cerebrospinalmeningitis beobachtet man abortive Fälle. Die Morbidität ist auffallend klein. Besonders Kinder und jüngere Personen werden ergriffen. Nur relativ selten beobachtet man multiple Fälle in ein und demselben Haus. Anläßlich einer Epidemie in Göteborg um das Jahr 1880 wurden 143 Häuser heimgesucht. In nicht weniger als 131 von diesen trat immer nur ein Fall auf. In Schulen beobachtete man meist vereinzelte Fälle. Oft fand man, daß gesunde Personen zusammen mit den Kranken schliefen, ohne selbst zu erkranken.

Ja man hob auch bei dieser Krankheit hervor, daß trotz ihres epidemischen Auftretens „keine Tatsachen vorliegen, die mit absoluter Sicherheit für die kontagiöse Natur der Krankheit sprechen". Von mancher Seite wurde ihre Ansteckungsfähigkeit überhaupt geleugnet. Noch im Jahre 1880 sagte Silfverskiöld, der die damals in Göteborg herrschende Epidemie beobachtete, daß dieselbe unter Bedingungen auftrete, „die jeden Gedanken an eine Übertragung von Person auf Person ausschlössen".

Frühe Erfahrungen aus anderen Ländern waren dieselben.

Wer zweifelt aber noch an der kontagiösen Natur der Cerebrospinalmeningitis? Die Entdeckung der Meningokokken und deren Lokalisation in Nase und Rachen, die Entdeckung von Virusträgern in der Umgebung des Kranken haben alle Zweifel zerstreut und haben der epidemischen Cerebrospinalmeningitis ihren Platz unter den kontagiösen Krankheiten gesichert.

Bis zu einem ähnlichen Entwicklungsstadium haben wir aber jetzt die Forschungen über die epidemische Kinderlähmung gebracht. Auch hier kennen wir den Virus, seine gleichartige Lokalisation und das Vorkommen von Virusträgern. Warum bestehen also die Zweifel über die kontagiöse Natur der Krankheit noch fort? Mit dem gleichen Recht könnte man, will es mir scheinen, die kontagiöse Natur der Cerebrospinalmeningitis noch immerhin in Frage stellen. Ebenso notwendig wäre es für die Cerebrospinalmeningitis, eine Verbreitung durch Insekten, durch Tiere oder durch andere Wege zu suchen, als den der Berührung mit Kranken oder Virusträgern. Zeigen doch diese beiden Krankheiten in fast allen Einzelheiten der Epidemiologie eine verblüffende Übereinstimmung.

Überblickt man die gegenwärtige Lage aller Fragen über die Verbreitungsart der Kinderlähmung, so kann man folgendes sagen: Positive Stützen für die Annahme einer anderen Verbreitungsart als der durch direkten oder indirekten Kontakt fehlen fast vollständig. Für die Verbreitung durch persönlichen Kontakt haben wir aber derartige Stützen. Anderseits sind die gegen die Kontagiositätstheorie erhobenen Einwände nicht derart, daß sie mit diesem Standpunkt unvereinbar wären.

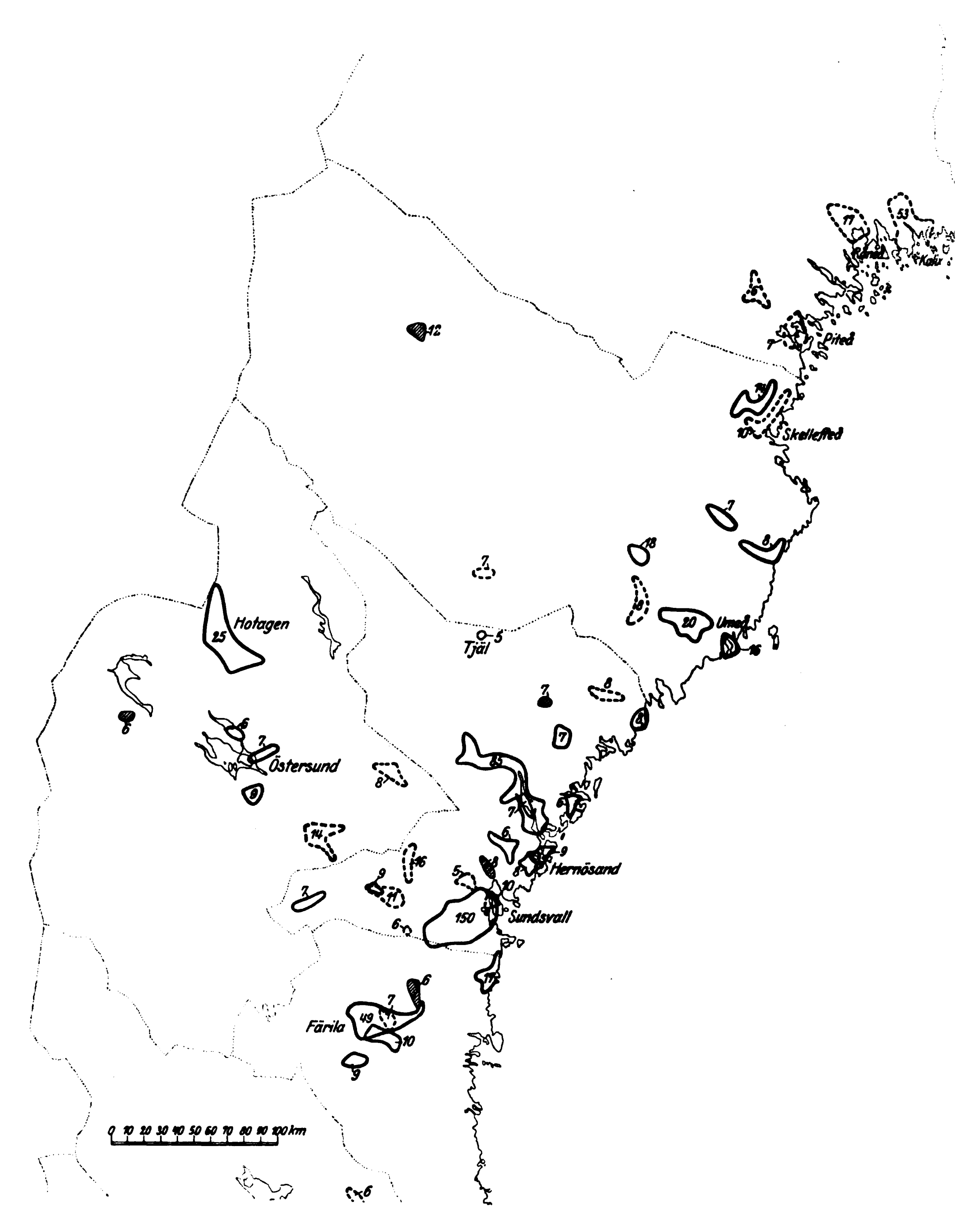
Wenn man unter diesen Umständen auch zu dem Schluß berechtigt ist, daß die Übertragung direkt oder indirekt von Person zu Person erfolgt, so will ich damit nicht sagen, daß dies der einzige Weg ist. Daß der Infektionsstoff durch Nahrungsmittel, durch Gegenstände aller Art verbreitet werden kann, erscheint durchaus nicht unwahrscheinlich. Man muß nur bedenken, wie reichlich Gelegenheiten zur Verunreinigung durch das Schleimhautsekret Kranker und Virusträger vorhanden sind.

Daher dürfte der Virustransport wahrscheinlich auch durch die Tierwelt, durch Insekten und höhere Tiere erfolgen können. Der Umstand, daß der Poliomyelitisvirus im Organismus des Kaninchens fortleben kann, eröffnet die Möglichkeit, daß er sogar durch gewisse Tiere beherbergt und fortgepflanzt werden kann.

Aber selbst unter diesen Umständen darf man von den klar dargelegten Tatsachen nicht absehen, daß nämlich der Mensch selbst ein Virusträger und Virusabscheider ist und daß sicherlich, da die Berührung der Menschen untereinander eine viel innigere ist als die zwischen Mensch und Tier, der Mensch selbst wohl sicher der hauptsächliche Infektionsverbreiter ist.


Stockholm
Göteborg
Malmö
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 km
1905
1911
1912
1913

Karte I.


Piteå
Skellefteå
Umeå
Hotagen
Tjäl
Östersund
Hernösand
Sundsvall
Färila
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 km

Karte II.

V. Die Erkrankungen des extrapyramidalen motorischen Systems.

Von

Werner Runge-Kiel.

Mit 25 Abbildungen.

Inhalt.

Literatur.

Aus der Zeit vor 1920 wurden die wichtigsten Arbeiten, aus der späteren Zeit nach Möglichkeit alle in Betracht kommenden Arbeiten berücksichtigt. Ausführliche Literaturzusammenstellungen aus der Zeit vor 1920 bzw. vor 1922 finden sich in folgenden größeren Arbeiten:

Vogt, C. und O.: Zur Lehre der Erkrankungen des striären Systems. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 25, S. 631. 1920.

Bostroem: Der amyostatische Symptomenkomplex. Berlin: Julius Springer 1922.

Lewy, F. H.: Die Lehre vom Tonus und der Bewegung, zugleich systematische Untersuchungen zur Klinik, Physiologie, Pathologie und Pathogenese der Paralysis agitans. Berlin: Julius Springer 1923.

Jakob, A.: Die extrapyramidalen Erkrankungen. Berlin: Julius Springer 1923.

---

1. Abrahamson: Presentation of a case of familial dystonia musc. of Oppenheim. Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 51, p. 451. 1920.
2. d'Abundo: Lavoro musculare e acidemia nel morbo di Parkinson e nelle sindromi parkinsoniani consecutive al encefalite epidemica. Riv. ital. di neuropatol., psichiatr. ed elettroterap. Vol. 15, p. 81. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 476. 1922.
3. Achard: L'Encéphalite léthargique. Paris Baillères et frères. 1921.
4. Alzheimer: Über die anatomische Grundlage der Huntingtonschen Chorea und der choreatischen Bewegungen überhaupt. Versamml. südwestdeutscher Neurol. u. Irrenärzte i. Baden-Baden. 20./21. 5. 1911. Ref. Neurol. Zentralbl. 1911. S. 891.
5. — Über eine eigenartige Erkrankung des zentralen Nervensystems mit bulbären Symptomen und schmerzhaften spastischen Krampfzuständen der Extremitäten. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 33, S. 45. 1916.
6. Anschütz: Operationen bei Hemiathetosis (Spasmus mobilis) und Epilepsie. Med. Ges. Kiel. Sitzung v. 2. 6. 1910. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 29.
7. Anton: Dementia chorea-asthenica mit juveniler knotiger Hyperplasie der Leber. Münch. med. Wochenschr. Bd. 46, S. 2369. 1908.
8. — Über die Beteiligung der großen basalen Gehirnganglien bei Bewegungsstörungen und insbesondere bei Chorea. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 14, S. 140. 1896.

9. d'Antona e Vegni: Reperto anatomo-patologico in un caso di encefalite cronica (Siena). Policlinico, sez. med. Vol. 29, p. 81. 1922. – Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 122. 1922.
10. Aráoz: Die Encephalitis lethargica und ihre choreiformen und myoklonischen Zustände. Arch. latino-americ. di pediatr. Vol. 15, p. 546. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 352. 1922.
11. Artom: Le sindromi anatome-cliniche del corpo striato. Policlinico, sez. med. Vol. 29, p. 42. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 477. 1922.
12. Auer und Cough: Pathological findings i. Paral. agitans. Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 43, p. 532. 1916.
13. Banister, Bright and Sophianopoulos: A case of encephalitis lethargica complicating pregnancy. Lancet Nr. 5088, p. 481. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 25, S. 317. 1921.
14. Bäumler: Zur Kasuistik der Wilsonschen Krankheit. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 71, S. 193. 1921.
15. Bauer und Mayor: Encéphalite épidémique aigue dite léthargique. Rev. méd. de la Suisse romande 1920. Nr. 10. Ref. Neurol. Zentralbl. 1921. S. 193.
16. Bechterew: Hemitonia postapoplectica. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 15, S. 437. 1899.
17. Belong: A case of dystonia musc. deformans. Journ. of nerv. a. ment. dis. 1914. Nr. 3. Ref. Neurol. Zentralbl. 1915. S. 654.
18. Bellavitis: Sindromi parchinsonare postencefalitiche. Contributo-anatomo-patologico e clinico. Arch. gen. di neurol., psichiatr. e psico-analisi Vol. 2, p. 123. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 475. 1922.
19. Benedik und Csörsz: Zur Frage der extrapyramidalen Bewegungsstörung. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 78, S. 15. 1923.
20. Berger: Zur Kenntnis der Athetose. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. 1903. S. 214.
21. Bériel et Viret: Les états de rigidité automatique. Soc. méd. des hôp. Lyon 15. 2. 1921. Journ. de méd. de Lyon 1921. p. 864. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 25, S. 476. 1921.
22. Bernard: Les troubles respiratoires dans l'encéphalite léthargique. Gaz. des hôp. civ. et milit. Tom. 96, p. 85. 1923. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32, S. 250. 1923.
23. Bernstein: Ein Fall von Torsionskrampf. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 42. Ref. Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1543.
24. Biach: Ein Fall von Dystonia musc. deformans. Wien. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Ref. Neurol. Zentralbl. 1915. S. 654.
25. Biedermann: Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Gyógyászat 1922. p. 580. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32, S. 156. 1923.
26. Bielschowsky: Entwurf eines Systems der Heredodegenerationen des Zentralnervensystems einschließlich der zugehörigen Striatumerkrankungen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 24, S. 48. 1919.
27. – Einige Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des Schweif- und Linsenkerns. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 25, S. 1. 1920.
28. – Weitere Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des striären Systems. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 27, S. 233. 1922.
29. – Die Wilsonsche Krankheit. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Bd. 14, S. 1. 1923.
30. Bielschowsky und Freund: Über Veränderungen des Striatums bei tuberöser Sklerose und deren Beziehungen zu den Befunden bei anderen Erkrankungen dieses Hirnteils. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 24. S. 20, 1919.
31. Bing: Über einige bemerkenswerte Begleiterscheinungen der extrapyramidalen Rigidität (Akathisie–Mikrographie–Kinesia paradoxa). Schweiz. med. Wochenschrift Bd. 53, S. 167. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 34, S. 450. 1923.
32. Binswanger: Kasuistischer Beitrag zur klinischen Analyse der Striatumerkrankungen. Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 52, S. 601. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 309. 1922.

33. Binswanger: Die klinische Stellung und physiopathologische Bedeutung des striären Syndroms. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 10, S. 230. 1922.
34. Bischoff: Chorea senilis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 69.
35. Boenheim: Beitrag zur Kenntnis der Pseudosklerose und verwandter Krankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Beziehung zwischen den Erkrankungen des Gehirns und der Leber. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 60, S. 10. 1920.
36. de Boër: Die autonome Innervation der Skelettmuskulatur. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 190, S. 42. 1921.
37. Boettiger: Über extrakapsuläre Hemiplegien, insbesondere über Hemihypertonia apoplectica. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68/69, S. 165. 1921.
38. Böhme: Myelo-Encephalitis epidemica. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 319.
39. Bonhoeffer: Ein Beitrag zur Lokalisation der choreatischen Bewegungen. Monatsschrift f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 1, S. 6. 1897.
40. — Zur Auffassung der posthemiplegischen Bewegungsstörungen. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 10, S. 383. 1901.
41. — Torsionsspasmus. Psychiatrischer Verein Berlin 14. 12. 1912. Ref. Neurol. Zentralblatt 1913. S. 137.
42. — Die Encephalitis epidemica. Klinischer Vortrag. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 229.
43. — Welche Lehre kann die Psychiatrie aus dem Studium der Encephalitis lethargica ziehen? Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 1385.
44. Borsari e Bianchi: Contributo clinico e anatomico alla conoscenza della funzione del nucleo lenticolare. Un caso di malattia di Wilson. Quaderni di psichiatr. Vol. 8, p. 161. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 48. 1923.
45. Bostroem: Zur Diagnose der Stirnhirntumoren. X. Jahresv. d. Ges. dtsch. Nervenärzte Leipzig 18. 9. 1920. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 22, S. 355. 1920.
46. — Der amyostatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. Klinischer Teil. XI. Jahresvers. d. Ges. dtsch. Nervenärzte Braunschweig. Sitzung v. 16./17. 9. 1921. Zentralbl. d. f. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26, S. 483. 1921.
47. — Ungewöhnliche Formen der epidemischen Encephalitis unter besonderer Berücksichtigung hyperkinetischer Erscheinungen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68/69, S. 64. 1921.
48. — Zum Verständnis gewisser psychischer Veränderungen bei Kranken mit Parkinsonschem Symptomenkomplex. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 76. S. 444. 1922.
49. — Über eigenartige Hyperkinesen in der Form rhythmisch auftretender komplexer Bewegungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 79, S. 598. 1922.
50. — Über ungewöhnliche Hyperkinesen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 77, S. 271. 1923.
51. Boumann und Bok: Senile Plaques im Corp. striat. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 85, S. 164. 1923.
52. Bouman, K. Herman und Brouwer: Über Pseudosklerose und die Kombination pyramidaler und extrapyramidaler Bewegungsstörungen. Psychiatr. en Neurol. Bladen 1922. S. 313. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 365. 1923.
53. Bregmann: Ein Fall von Torsionsspasmus. Neurologia polska Vol. 3, H. 6. 1913. Ref. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 17, S. 880. 1913.
54. — Zur Kenntnis der Krampfzustände jugendlichen Alters. Neurol. Zentralbl. 1912. S. 885.
55. Bremme: Ein Beitrag zur Bindearmchorea. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 45, S. 107. 1918.
56. Brock: Rhythmische Muskelzuckungen im Schlaf nach Encephalitis lethargica. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1559.
57. Brun: Kleinhirnatrophie mit choreiformen Bewegungen. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 1. 1918.

58. Bruns: Zur Symptomatologie der Paralysis agitans. Neurol. Zentralbl. 1904. S. 978.
59. Bürger: Beiträge zum Kreatininstoffwechsel. I. Die Bedeutung des Kreatininkoeffizienten für die quantitative Bewertung der Muskulatur als Körpergewichtskomponente. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 9, H. 4. 1919.
60. — Beiträge zum Kreatininstoffwechsel. II. Die Kreatin- und Kreatininausscheidung bei Störungen des Muskelstoffwechsels. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 9, H. 5/6. 1919.
61. Bychowski, Z.: Über den Verlauf und die Prognose der Encephalitis lethargica. Neurol. Zentralbl. Ergänzungsh. 1921. S. 46.
62. Bychowski, G.: Psychopathologische Untersuchungen über die Folgezustände nach der Encephalitis epidemica, insbesondere den Parkinsonismus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 83, S. 201. 1923.
63. Cadwalader: Progressive lenticular degeneration. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 64, p. 428. 1915.
64. Calligaris: I riflessi nelle lesioni del sistema motorio extrapyramidale. Policlinico, sez. med. Vol. 29, p. 97. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychatrie. Bd. 29, S. 127. 1922.
65. Cassirer: Halsmuskelkrampf und Torsionsspasmus. Klin. Wochenschr. 1922. S. 153.
66. Charles: Three cases of manganese poisoning. Journ. of neurol. a. psychopathol. Vol. 3, p. 262. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32, S. 190. 1923.
67. Climenko: Dystonia musc. deformans. Med. record 1914. p. 36.
68. Cobb: Electromyographic studies of paralysis agitans. Arch. of neurol. a. psychiatry Vol. 8, p. 247. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 126. 1922.
69. Cords: Die myostatische Starre der Augen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 66, S. 1. 1921.
70. Creutzfeldt: Bericht über 12 histologisch untersuchte Fälle von Encephalitis epidemica. Sitzung der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie 20. 5. 1920. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Ref. Bd. 21, S. 366. 1920.
71. — Zur Anatomie und Lokalisation der Spätencephalitis. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 33, S. 510. 1923; Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 81, S. 190. 1924.
72. Cruchet: La conception bordelaise de l'encéphalite léthargique. Acta med. scandinav. Vol. 53. 1920. Fasc. 5. Ref. Neurol. Zentralbl. 1921. S. 193.
73. Czyhlarz und Marburg: Über cerebrale Blasenstörungen. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 20, S. 134. 1901.
74. Dawidenkow und Solotowa: Eine Familie mit Torsionsspasmus. Mtsbl. d. staatl. Universität Baku. 1. Halbband, Nr. 1, S. 151. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 432. 1921.
75. Deutsch: Ein Fall symmetrischer Erweichung im Streifenhügel und im Linsenkern. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 37, S. 237. 1917.
76. Diem: Die psychoneurotische Belastung der Geistesgesunden und Geisteskranken. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. 1905. S. 205.
77. Diller and Wright: Dystonia musculorum deformans with report of a case. Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 43, S. 337. 1916.
78. Dimitz: Über das plötzliche gehäufte Auftreten schwerer choreiformer Erkrankungen (Encephalitis choreiformis epidemica). Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 8. S. 163.
79. — II. Zur Kenntnis der Encephalitis epidemica (choreiformis). Wien. klin. Wochenschrift 1920. Nr. 11, S. 231.
80. Dimitz und Schilder: Über die psychischen Störungen bei der Encephalitis epidemica des Jahres 1920. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 68, S. 299. 1921.
81. — — Zur Symptomatologie der Stirnhirntumoren. Med. Klinik 1922. S. 273.
82. Dresel und F. H. Lewy: Die Zuckerregulation bei Paralysis-agitans-Kranken. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 26, S. 95. 1922.
83. — — Die Widalsche Leberfunktionsprüfung bei Paralysis-agitans-Kranken. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 26, S. 87. 1922.

84. Dufour, Debray et Bariséty: Syndrôme lenticulo-strié. Rev. neurol. Tom. 28, p. 175. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 27, S. 558. 1921.
85. Duverger und Barré: Troubles de l'appareil oculaire chez les parkinsoniens. Arch. d'opht. Tom, 38, p. 577. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 204. 1922.
86. v. Dziembowski: Zur Kenntnis der Pseudosklerose und der Wilsonschen Krankheit. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 57, S. 295. 1917.
87. v. Economo: Beitrag zur Kasuistik und zur Klärung der posthemiplegischen Chorea. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 23, S. 429. 1910.
88. — Encephalitis lethargica. Wien. med. Wochenschr. Bd. 73, Nr. 17, 18, 24, 27 u. 29. 1923.
89. — Wilsons Krankheit und das Syndrôme du corps strié. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 43, S. 173. 1918.
90. v. Economo und Karplus: Pedunculusdurchschneidungen und experimentelle Chorea. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 36, S. 166. 1909.
91. Entres: Zur Klinik und Vererbung der Huntingtonschen Chorea. Berlin: Julius Springer 1921.
92. Felsani: La sclerosi cerebrale diffusa e la pseudosclerosi. Ann. di neurol. Vol. 38, p. 115. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 27, S. 370. 1922.
93. Ferranini: Contributo alla studio delle sindrome lenticolare. Del morbo di Wilson. Studium Vol. 11, p. 104. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26, S. 217. 1921.
94. Filimonoff: Zur klinischen und pathologo-anatomischen Charakteristik der doppelseitigen Athetose des Kindesalters. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 78, S. 197. 1922.
95. Fiore: Contributo allo studio dell'anatomia patologica e della patogenesi della corea del Sydenham. Riv. di clin. pediatr. Vol. 20, p. 193. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 477. 1922.
96. Fischer, O.: Zur Frage der anatomischen Grundlage der Athetose double und der posthemiplegischen Bewegungsstörung überhaupt. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 7, S. 463. 1911.
97. Flatau und Sterling: Progressiver Torsionsspasmus bei Kindern. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 7, S. 586. 1911.
98. Flater: Ein Fall von Torsionsdystonie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 69, S. 27. 1921.
99. Fleischer: Über eine der „Pseudosklerose" nahestehende bisher unbekannte Krankheit. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 44, S. 179. 1912.
100. Focher: Beitrag zur Psychologie der Wilsonschen Krankheit. Progressive, lentikulare Degeneration. Neurol. Zentralbl. Ergänzungs-Bd. 81, S. 40. 1921.
101. Foerster: Das Wesen der choreatischen Bewegungsstörung. Volkmanns Sammlg. klin. Vortr. Nr. 382. 1904.
102. — Die arteriosklerotische Muskelstarre. Verein ostdtsch. Irrenärzte. Allg. Zeitschr f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 66, S. 902. 1909.
103. — Zur Analyse und Pathophysiologie der striären Bewegungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 73, S. 1. 1921.
104. Forster: Zur Encephalitis lethargica. Berl. Ges. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 12. 12. 1921. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 238. 1922.
105. — Linsenkern und psychische Symptome. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 54, S. 215. 1923.
106. Forster und Lewy: Paralysis agitans. Handbuch der Neurologie von Lewandowsky. Bd. 3. 1912.
107. Fossey: A case of dystonia musculorum with remarkabel familial history. New York med. journ. a. med. record Vol. 116, p. 329. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32, S. 19. 1923.
108. Fraenkel, J.: Journ. of nerv. a. ment. dis. 1912. Nr. 6.

109. Fraenkel, F.: Zur traumatischen Ätiologie der Pseudosklerose. Münch. med. Wochenschrift 1920. S. 966.
110. Fraenkel: Über die psychiatrische Bedeutung der Erkrankung der subcorticalen Ganglien. Vortr. a. d. südwestdtsch. Psychiatervers. Karlsruhe 1920. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 23. 1921.
111. — Die Beeinflussung des übermäßigen Speichelflusses bei der Encephalitis lethargica chronica durch temporäre Parotisausschaltung mittels Röntgenstrahlen. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 49, S. 613. 1923.
112. Francioni: Sindrome bulbare vago-ipertonica nel corso dell'encefalite letargica. Cervello Vol. 1, p. 145. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 125. 1923.
113. Frank: Über Beziehungen des autonomen Nervensystems zur quergestreiften Muskulatur. Berlin. klin. Wochenschr. 1919. S. 1057.
114. — Über sarkoplasmatogene (tonogene) Fibrillenaktion (idiomuskuläre Zuckungen, Sehnenphänomene). Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 71, S. 146. 1921.
115. — Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Vagotonie und Sympathikotonie. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 159, S. 190. 1921.
116. Frank und Nothmann: Über die Wirkung parasympathicotroper Mittel auf die quergestreifte Muskulatur des Menschen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24. 1921.
117. Freund und C. Vogt: Ein neuer Fall von Etat marbré des Corpus striatum. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Ergänzungs-Bd. 18, H. 4. 1918.
118. Froment et Bernstein: Etat figé et diplopie, pseudoséquelles d'une encéphalite épidémique d'evolution prolongée. Journ. de méd. de Lyon 1921. p. 806. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 25, S. 475. 1921.
119. Froment et Maguet: Syndrôme parkinsonien séquelle d'encéphalite léthargique. Journ. de méd. de Lyon 1921. p. 743. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 25, S. 476. 1921.
120. Fünfgeld: Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 80, S. 187. 1923.
121. Fuchs: Über einen experimentellen toxischen choreiformen Symptomenkomplex beim Tiere. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 36, S. 164. 1914.
122. — Experimentelle Encephalitis. Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 16.
123. Gamper: Klinische und theoretische Bemerkungen zu den postencephalitischen Rigorzuständen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 86, S. 37. 1923.
124. Gerstmann: Grundsätzliches zur Frage der Akinesien und Hyperkinesien bei Erkrankungen des strio-pallid. Systems. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 55, S. 35. 1923.
125. Gerstmann und Schilder: Zur Klinik pseudoskleroseähnlicher Krankheitstypen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 54, S. 156. 1920.
126. — — Studien über Bewegungsstörungen. I. Eigenartige Formen extrapyramidaler Motilitätsstörung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 58, S. 266. 1920.
127. — — II. Ein eigenartiger Typus motorischer Reizerscheinungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 58, S. 276. 1920.
128. — — III. Über die motorischen Symptome der chronischen Chorea und über Störungen des Bewegungsbeginns. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 61, S. 202. 1920.
129. — — IV. Zur Frage der Katalepsie. Med. Klinik Bd. 193. 1921.
130. — — V. Über die Typen extrapyramidaler Spannungen und über die extrapyramidale Pseudobulbärparalyse (akinetisch-hypertonisches Bulbärsyndrom). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 70, S. 35. 1921.
131. — — VI. Unterbrechung von Bewegungsfolgen (Bewegungslücken) nebst Bemerkungen über Mangel an Antrieb. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 85, S. 32. 1923.
132. — — VII. Das Fallen der Spätencephalitiker. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 85, S. 44. 1923.
133. — — Zur Frage der Mikrographie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 67, S. 347. 1921.

134. Gerstmann und Schilder: Zur Klinik der Pseudosklerose und ähnlicher Krankheitstypen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 54, S. 156. 1920.
135. Goldflam: Paradoxe Kontraktionen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 76, S. 516. 1922.
136. — Die große Encephalitisepidemie des Jahres 1920. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 73, S. 47. 1922.
137. — Die Dehnungskontraktion der Antagonisten. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 76, S. 521. 1923.
138. Goldner: Pathogenetische Angaben hinsichtlich des anatomischen Substrates der Chorea. Clujul med. Jg. 3, Nr. 11/12, S. 350. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32, S. 157. 1923.
139. Goldstein: Über anatomische Veränderungen (Atrophie der Substantia nigra) bei postencephalitischem Parkinsonismus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 76, S. 627. 1922.
140. — Die Erkrankung des Systems der Stammganglien. Oppenheims Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1923. 7. Aufl.
141. Goldstein und Reichmann: Pseudospontanbewegungen bei Kleinhirnverletzung. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 56.
142. Goodhart: A case of probable Wilsons type, progressive lenticular degeneration. Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 49, p. 312. 1919.
143. Grafe: Beiträge zur Kenntnis der Stoffwechselverlangsamung (Untersuchungen bei stuporösen Zuständen). Arch. f. klin. Med. Bd. 102, S. 15. 1911.
144. Grage: Spätfolgen nach Encephalitis epidemica. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 673.
145. Graves: Progr. lenticular degeneration. Southern med. journ. Vol. 15, p. 792. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 255. 1923.
146. Greiff: Zur Lokalisation der Hemichorea. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 14, S. 598. 1883.
147. Grünewald: Der extrapyramidale Symptomenkomplex. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 7, S. 238.
148. Günther: Über Paralysis agitans. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1913. Nr. 47/48, S. 192.
149. Guillain et Laroche: Influence inhibitoire de la kinésie volitionelle sur le tremblement d'un syndrôme parkinsonien unilatéral. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Tom. 37, p. 1712. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 328. 1922.
150. Guizzetti: Prinzipali risultati dell'applicazioni grossolana a fresco delle reazioni istochemiche del ferro sul sistema nervoso centralle dell'uomo edi alcuni mammiferi domestici. Riv. di patol. nerv. e ment. Vol. 20, p. 103. 1915.
151. Hadfield: On hepato-lenticular degeneration, with the account of a case and the pathological findings. Brain Vol. 46, p. 147. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 34, S. 449. 1923.
152. Haenisch: Progressiver Torsionsspasmus. Berl. Ges. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. v. 8. 12. 1913. Ref. Neurol. Zentralbl. Bd. 69. 1914.
153. Halban und Infeld: Choreatische Störungen bei Herden im Bindearm und roten Kern. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Bd. 9. 1912.
154. Hall: La dégénérescence hépato-lenticulaire, maladie de Wilson pseudosclerose. Paris: Masson & Co. 1921.
155. Hallervorden: Über eine familiäre Erkrankung im extrapyramidalen System. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 81, S. 205. 1924.
156. Hallervorden und Spatz: Eigenartige Erkrankung im extrapyramidalen System. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 79. 1922.
157. Hamilton und Jones: A report of two cases of progressive lenticular degeneration. Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 43, p. 298. 1916.
158. Hansen, Hoffmann und Weizsäcker: Der „Tonus" des quergestreiften Muskels Zeitschr. f. Biol. Bd. 75, S. 121. 1922.
159. Hartmann: Senile Chorea. Inaug.-Dissert. Kiel 1909.

160. Harvier et Levaditi: Preuve anatomique et expérimentale de l'identité de nature entre certaines chorées graves aigues fébriles et l'encéphalite épidémique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Tome 36, Nr. 16. 1920. Neurol. Zentralbl. 1921. S. 199.
161. Harzer: Symmetrische Linsenkernerweichung bei Leuchtgasvergiftung. Med. Ges. zu Leipzig 11. 11. 1919. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 529.
162. Hauptmann: Der Mangel an Antrieb von innen gesehen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 66, S. 619. 1922.
163. Herz: Athetose bei Thalamusherden in der Eintrittsstelle der roten Kern-Strahlung. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Bd. 18. 1910.
164. Herzog: Zur Pathologie der Leuchtgasvergiftungen. Med. Ges. zu Leipzig v. 11. 11. 1919. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 558.
165. Higier: Neurovegetative und trophische Erscheinungen bei juveniler Hemiparalysis agitans im Anschluß an eine abortive Encephalitis lethargica. Abhandl. d. Warschauer Ärzteges. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 328. 1922.
166. v. Hoeßlin und Alzheimer: Ein Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 8, S. 183. 1912.
167. Hoestermann: Zur Frage der epidemisch auftretenden Encephalitis. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 707.
168. Hoffmann und Wohlwill: Parkinsonismus und Stirnhirntumor. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 79, S. 422. 1922.
169. Holzer: Der amyostatische Symptomenkomplex bei Encephalitis epidemica. Berl. klin. Wochenschr. 1921. S. 1130.
170. Homburger: Zur Gestaltung der normalen menschlichen Motorik und ihrer Beurteilung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 85, S. 274. 1923.
171. Homén: Eine eigentümliche, bei drei Geschwistern auftretende typische Krankheit unter der Form einer progressiven Dementia in Verbindung mit ausgedehnten Gefäßveränderungen (wohl Lues hereditaria tarda). Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 24, S. 191. 1892.
172. — Einige Worte betr. der Ätiologie der Krankheiten mit amyostatischem Symptomenkomplex und verwandter Zustände. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 75, S. 139. 1922.
173. Howard und Royce: Progress. lenticular degeneration associatet with cirrhosis of the liver. Arch. of internal med. Vol. 24, p. 497. 1919 (vgl. Bostroem).
174. Hunt: Progressive atrophy of the globus pallidus. Brain Vol. 40 u. 58, p. 58. 1917.
175. — Primary atrophy of the pallidal system of the corpus striatum, a contribution to the nature and pathology of Paralysis agitans. Arch. of internal med. Vol. 22, p. 647. 1918.
176. — The striatal and thalamic types of encephalitis. Americ. journ. of the med. sciences Vol. 162, p. 481. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 7, S. 511. 1922.
177. — The striocerebellar tremor. A study of the nature and localization of the combined form of organic tremor. Transact. of the Americ. neurol. soc. 1922. p. 327. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 33, S. 355. 1923.
178. — The tremor type of the hepato-cerebral degeneration (Pseudosclerosis). Progr. lentic. degeneration and dystonie musc. deformans. Transact. of the assoc. of Americ. physicians. Vol. 37, p. 102. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 34, S. 450. 1923.
179. — Le système statique ou postural et ses relations avec les états hypertoniques des muscles du squelette, spasticité, rigidité et spasme tonique. Encéphale Vol. 17, p. 376. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32, S. 253. 1923.
180. Husler: Lentikulares Syndrom. Med. Ges. f. Kinderheilk. v. 8. 7. 1920. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 948.
181. Isserlin: Über Störungen im extrapyramidalen System mit besonderer Berücksichtigung der postencephalitischen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 74, S. 319. 1922.

182. Itzenko: Klinische und pathologische Anatomie der chronischen epidemischen Encephalitis. 1. russ. Kongr. f. Psychoneurol. Moskau Sitzg. v. 12. 1. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 33, S. 88. 1923.
183. Jakob: Postencephalitische Paralysis agitans. Ärztl. Verein Hamburg v. 22. 11. 1921.
184. — Eigenartiger Krankheitsprozeß des Zentralnervensystems bei nur chronischen Psychosen mit katatonen Symptomen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 66. 1921.
185. — Der amyostatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. 11. Jahresvers. d. Ges. dtsch. Nervenärzte in Braunschweig v. 16./17. 9. 1921. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 74, S. 47. 1922.
186. — Kurzer Überblick über die Erkrankungen der basalen Stammganglien mit besonderer Berücksichtigung der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Vortr. Hamburg 31. 9. 1922. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 254. 1923.
187. — Über einen weiteren Fall von spastischer Pseudosklerose. Ges. d. Psychiater u. Neurol. Groß-Hamburgs 26. 11. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges Neurol. u Psychiatrie Bd. 23, S. 16. 1923.
188. Jakob, Ch.. Beitrag zur Kasuistik der Erkrankungen mit amyostatischem Symptomenkomplex. Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 65, S. 54. 1922.
189. Jalowitz: Zur Pathophysiologie des amyostatischen Symptomenkomplexes. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 83, S. 644. 1923.
190. Jelgersma: Neue anatomische Befunde bei Paralysis agitans und bei chronischer Chorea. Vers. dtsch. Naturf. u. Ärzte in Köln 1908. Neurol. Zentralbl. 1908. S. 995.
191. Kastan: Beitrag zur Kenntnis der mit Erhöhung der Rigidität der Muskeln einhergehenden erworbenen Krankheiten des Nervensystems (Pseudosklerose). Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 60, S. 477. 1919.
192. — Die Bedeutung der Leberbefunde bei Linsenkernerkrankungen. Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 66, S. 709. 1922.
193. Kayser: Über einen Fall von angeborener grünlicher Verfärbung der Cornea. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 40, S. 22. 1902.
194. Kaznelson: Behandlung des Ptyalismus bei Pseudoparkinson mittels Röntgenbestrahlung der Parotis. Ver. d. Ärzte Prag. Sitzg. v. Februar 1923. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 33, S. 349. 1923.
195. Kehrer: Atmungskrämpfe. Psychiatr.-neurol. Ver. Breslau 23. 3. 1922. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 19.
196. Keschner: Dystonia musculorum deformans. Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 47, p. 103. 1918.
197. Kießelbach: Anatomischer Befund eines Falles von Huntingtonscher Chorea Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 35, S. 525. 1914.
198. Mc Kinley: Lesions in the Brain of a patient with postencephalitic paralysis agitans. Arch. of neurol. a. psychiatry Vol. 9, p. 47. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32, S. 150. 1923.
199. Kirschbaum: Gehirnbefund bei akuter gelber Leberatrophie. 18. Jahresvers. nordwestdtsch. Psychiater u. Neurol. Bremen 5./6. 11. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 210. 1922.
200. — Über den Einfluß schwerer Leberschädigungen auf das Zentralnervensystem. I. Mitteilung: Gehirnbefunde bei akuter gelber Leberatrophie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 77. 1922.
201. — Über den Einfluß schwerer Leberschädigungen auf das Zentralnervensystem. II. Mitteilung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 87, S. 50. 1923.
202. — Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß schwerer Leberschädigungen auf das Zentralnervensystem. 12. Jahresvers. d. Ges. d. Nervenärzte 13./14. 9. 1922 zu Halle a. S. Ref. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 77, S. 251. 1923.
203. Klarfeld: Zur Histopathologie der Encephalitis choreatica. Ostdtsch. Psychiatertag Breslau 1920. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u, Psychiatrie Bd. 23, S. 209. 1921.
204. — Einige allgemeine Betrachtungen zur Histopathologie des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 77, S. 80. 1922.

205. Kleine: Ein Fall von Encephalitis epidemica mit Sektionsbefund. Ver. d. Frankf. Neurol. u. Psychiater. Sitzg. v. 22. 3. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 33, S. 139. 1923.
206. Kleist: Über die psychischen Störungen bei Chorea minor. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 64. 1907.
207. — Untersuchungen zur Kenntnis der psychomotorischen Bewegungsstörungen bei Geisteskranken. Leipzig: Klinkhardt 1908.
208. — Zur Auffassung der subcorticalen Bewegungsstörungen (Chorea, Athetose, Bewegungsausfall, Starre, Zittern). Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 59, S. 790. 1918.
209. — Die psychomotorischen Störungen und ihr Verhältnis zu den Motilitätsstörungen bei Erkrankungen der Stammganglien. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 52, S. 253. 1922.
210. — Die psychomotorischen Störungen und ihr Verhältnis zu den Motilitätsstörungen bei Erkrankung der Stammganglien. Ärztever. Frankfurt a. M. 6. 2. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 481. 1922.
211. Klien: Zur Pathologie der kontinuierlichen rhythmischen Krämpfe der Schlingmuskulatur (zwei Fälle von Erweichungsherden im Kleinhirn). Neurol. Zentralbl. 1907. S. 245.
212. Klose: Muskelstarre und Muskelspannung. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 877.
213. Koepchen: Zur Differentialdiagnose der Muskelstarre bei Parkinsonscher Krankheit und Parkinsonismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 1071.
214. Koenig, O.: Beitrag zur Kenntnis der sog. Paralysis agitans s. agitatione auf dem pathologisch-anatomischen Boden der Encephalitis epidemica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 75, S. 221. 1922.
215. Korbsch: Ein Beitrag zur Kenntnis von der juvenilen Paralysis agitans. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 70, S. 163. 1924.
216. Krambach: Dauersymptome und amyostatische Krankheitszustände nach Encephalitis. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 50, S. 190. 1921.
217. Kubik: Zur Kenntnis des Kayser-Fleischerschen Ringes. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde Bd. 69, Aug./Sept. H. 214. 1922.
218. Kühl: Nebenschilddrüsen-Implantation bei Paralysis agitans. Ärztl. Ver. Hamburg. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32, S. 150. 1923.
219. Kuß: Zwei abnorme Fälle von Encephalitis epidemica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 86, S. 619. 1923.
220. Lafora: Experimentelle Chorea und Athetose. Siglo méd. Tome 70, p. 463. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32, S. 19. 1923.
221. Lambrazani: I postumi parkinsoniani della encefalite epidemica. Riv. di patol. nerv. e ment. Vol. 26, p. 168. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 328. 1922.
222. Leibbrand: Ein bemerkenswerter Fall von striärem Symptomenkomplex im Anschluß an Encephalitis epidemica. Med. Klinik 1921. Nr. 28, S. 848.
223. Leahy und Sands: Mental disorders in children following epidemic encephalitis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 76, Nr. 6. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26, S. 46. 1921.
224. Levison: Ein Fall von Neuro-Encephalitis und symptomatischer Paralysis agitans. Ugeskrift f. laeger Vol. 83, p. 275. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 25, S. 7, 404. 1921.
225. Levy: Contribution à l'étude des manifestations tardives de l'encéphalite épidémique. Paris Vigot frères. 1922.
226. Lewandowsky: Über die Bewegungsstörungen der infantilen cerebralen Hemiplegie und über die Athétose double. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 29, S. 339. 1905.
227. — Zentrale Bewegungsstörungen. In Lewandowskys Handb. f. Neurol. Berlin: Julius Springer 1910.
228. Lewandowsky und Stadelmann: Chorea apoplectica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 12, S. 530. 1912.

229. Lewy, F. H.: Zur pathologisch-anatomischen Differentialdiagnose der Paralysis agitans und der Huntingtonschen Chorea. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 73, S. 170. 1921.
230. — Histologische Veränderungen im Gehirn bei hyperkinetischen Erkrankungen der Maus nach Diphtherieinfektion. Klin. Wochenschr. 1922. S. 582.
231. — Die histologischen Grundlagen experimenteller Hyperkinesien bei diphtherieinfizierten Mäusen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. 1922. S. 238, 252.
232. — Die Histopathologie der choreatischen Erkrankungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 85, S. 622. 1923.
233. — Das extrapyramidale motorische System, sein Bau, seine Verrichtung und Erkrankung. Klin. Wochenschr. Bd. 108. 1923.
234. Lewy, F. H. und Tiefenbach: Die experimentelle Mangan-Peroxyd-Encephalitis und ihre sekundäre Autoinfektion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 71, S. 303. 1921.
235. Lewy, F. H. und Kindermann: Beziehungen zwischen Muskelhärte und Tonus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 80, S. 390. 1922.
236. Leyser: Zur Frage der senilen Chorea. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 75, S. 64. 1922.
237. — Die Rolle der Leber bei Geistes- und Nervenkrankheiten. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 77, S. 244. 1923.
238. Lhermitte: L'hépatite familiale juvénile à évolution rapide avec dégénérescence du corps strié; dégénération du lenticulaire progressive de Wilson. La sem. méd. Tome 32, p. 121. 1912.
239. — Les syndrômes anatomiques du corps strié. Ann. de méd. 1920. p. 116.
240. — Les syndrômes anatomo-cliniques du corps strié chez le vieillard. Rev. neurol. Tome 29, p. 406. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 364. 1923.
241. Lhermitte et Bourguinon: Diagnostic-différentiel des chorées organic striée et d'origine cérébelleuse. Encéphale Tome 18, p. 228. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 33, S. 271. 1923.
242. Lhermitte et Cornil: Un cas de syndrôme parkinsonien. Lannes symétriques dans le globus pallidus. Rev. neurol. Tome 28, p. 189. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26, S. 49. 1921.
243. — — Syndrôme parkinsonien paraissant à début frusque; Origine encéphalitique probable. Soc. de neurol. Paris 3, II. 1921; Rev. neurol. 1921. p. 185. Ref. Zentralblatt f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 25, S. 476. 1921.
244. — — Syndrôme strié à double expression symptomatique, pseudo-bulbaire et parkinsonienne. Soc. de neurol. Paris 3, III. 1921; Rev. neurol. Tome 28, p. 299. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26, S. 48. 1921.
245. — — Sur un cas clinique de syndrôme pyramido-strié. Rev. neurol. Tome 8, p. 91. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26, S. 321. 1921.
246. — — Les syndrômes du corps strié d'origine syphilitiques chez le vieillard. Presse méd. Tome 80, p. 289. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 427. 1922.
247. Lucksch und Spatz: Die Veränderungen im Zentralnervensystem bei Parkinsonismus in den Spätstadien der Encephalitis epidemica. Münch. med. Wochenschr. 1923. S. 1244.
248. Lukács: Fortschreitende zweiseitige Athetose ohne Lähmung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 24, S. 445. 1914.
249. Maas: Zur Behandlung choreatisch-athetotischer Bewegungsstörungen. Neurol. Zentralbl. Bd. 668. 1917.
250. — Zur Kenntnis des Verlaufs der Dystonia muscul. deformans. Neurol. Zentralbl. 1918. S. 199.
251. Magnus: Die Bedeutung des Hirnstamms für Muskeltonus und Körperstellung. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 16, S. 501.

252. Malan und Civalleri: Contributo allo studio delle lesioni del talamo ottico. Policlinico, sez. med. Vol. 28, p. 242. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26, S. 343. 1921.
253. Malliwa: Dystonischer Halsmuskelkrampf. Med. Klinik 1922. S. 1522.
254. Mann: Über das Wesen der striären oder extrapyramidalen Bewegungsstörung (amyostatischer Symptomenkomplex). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 71, S. 357. 1921.
255. — Über Störungen des Atmungsmechanismus bei progressiver Huntingtonscher Chorea und anderen striären Erkrankungen. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 54, S. 109. 1923.
256. Marburg: Zur Pathologie und Pathogenese der Paralysis agitans. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 36, S. 405. 1914.
257. — Diskussion zum Vortrage Diemitz. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 8, S. 180. 1920.
258. Marie, Binet et Lévy: Les troubles respiratoires de l'encéphalite épidémique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1922. Jg. 38, Nr. 24, p. 1075. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 19. 1922.
259. Marie und Guillain: Lésion ancien du noyau rouge. Nouv. Iconogr. de la Salp. Tome 16. 1903.
260. Marie et Lévy: Deux manifestations particulières de l'encéphalite épidémique prolongée. Forme respiratoire — forme insomnique. Rev. neurol. 1922. Nr. 10.
261. — — Le syndrôme excitomoteur de l'encéphalite épidémique. Rev. neurol. Tome 27, p. 513. 1920.
262. Marinesco et Rascanu: Contribution à la physiologie pathologique du parkinsonisme. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 84, p. 1017. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26, S. 218. 1922.
263. Martini und Isserlin: Bilder von Paralysis agitans und Tetanie im Rahmen der Arteriosclerosis cerebri. Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 510.
264. Matzdorff, Wegner und Strathausen: Die hämoklastischen Krisen bei Stammganglienerkrankungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 80, S. 181. 1923.
265. Mayer-Groß und Steiner: Encephalitis lethargica in der Selbstbeobachtung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 73, S. 283. 1921.
266. Mayer, C. und E. John: Zur Symptomatologie des Parkinsonschen Formenkreises (zugleich ein Beitrag zur Klinik der Encephalitis epidemica). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 25, S. 62. 1921.
267. Meggendorfer: Fall von chronischer Encephalitis lethargica. Ärztl. Ver. zu Hamburg 23. 3. 1920. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1920. S. 145.
268. — Postencephalitische Paralysis agitans. Ärztl. Ver. Hamburg 22. 11. 1921.
269. — Chronische Encephalitis epidemica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 75, S. 189. 1922.
270. — Die psychischen Störungen bei der Huntingtonschen Chorea. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 87, S. 1. 1923.
271. Mendel: Die Paralysis agitans. Berlin: Karger 1911.
272. — Torsionsdystonie (Dystonia muscul. deformans, Torsionsspasmus). Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 46, S. 309. 1919.
273. Meyer, E.: Die Beeinflussung der Bewegungsstörungen bei der Encephalitis lethargica durch rhythmische Gefühle. Münch. med. Wochenschr. 1923. S. 139.
274. — Die psychischen Störungen bei der Encephalitis lethargica (Encephalitis Economos). Münch. med. Wochenschr. 1923. S. 795.
275. Meyer, Erich: Beiträge zur Encephalitis epidemica. Neurol. Zentralbl. Erg-Ber. Bd. 67. 1921.
276. Meyer, M.: Über seltene Folgezustände bei chronischer Encephalitis. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 1333.
277. Meyer-Bisch und F. Stern: Über Leberfunktionsstörungen bei epidemischer Encephalitis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96, S. 328. 1923.
278. Mills: Muscle tonicity, emotional expression, and the cerebral tonetic apparatur. Neurol. Zentralbl. 1914. S. 1266.

279. Mingazzini: Das Linsenkernsyndrom. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 8, S. 85. 1912.
280. — Klinischer und anatomisch-pathologischer Beitrag zum Studium der Encephalitis epidemica (lethargica). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 63, S. 199. 1920.
281. Möbius: Über Seelenstörungen bei Chorea. Neurol. Beitr. 1894. H. 2, S. 123.
282. Monakow: Hirnpathologie. 1897.
283. Müller, Max: Über physiologisches Vorkommen von Eisen im Zentralnervensystem. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 77, S. 519. 1922.
284. Muniagurria: Pathogenetische Auffassung der Chorea. Rev. méd. del Rosario Tome 12, p. 161. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32, S. 254. 1923.
285. Muratow: Zur Pathogenese der Hemichorea postapoplectica. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 5/6, S. 180. 1899.
286. Nammack: Wilsons lenticular degeneration. New York neurol. Society. Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 42, p. 104. 1915.
287. Naville: Études sur les complications et les séquelles mentales de l'encéphalite épidémique. La bradyphrénie. Encéphale Tome 7, p. 369 u. 423. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 20. 1922.
288. v. Nießl-Mayendorf: Hirnpathologische Ergebnisse bei Chorea chronica und vom choreatischen Phänomen überhaupt. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 51, S. 40. 1913.
289. Nonne: Zum Kapitel der epidemisch auftretenden Bulbärmyelitis und Encephalitis des Hirnstammes. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 64, S. 185. 1919.
290. — Ärztl. Ver. in Hamburg. Sitzg. v. 16. 11. 1920. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 50.
291. Nordgren: Sur le mode d'apparition de la chorée. Acta pediatr. Tome 2, p. 159. 1922.
292. Oeckinghaus: Encephalitis epidemica und Wilsonsches Krankheitsbild. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 72, S. 294. 1921.
293. Oppenheim: Über eine eigenartige Krampfkrankheit des kindlichen und jugendlichen Alters. Neurol. Zentralbl. Bd. 30, S. 1090. 1911.
294. — Zur Pseudosklerose. Neurol. Zentralbl. Bd. 22. 1914.
295. Oppenheim und C. Vogt: Wesen und Lokalisation der kongenitalen und infantilen Pseudobulbärparalyse. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 18, Erg.-H. 1. 1911.
296. v. Orzechowski: Zur Frage der pathologischen Anatomie und Pathogenese der Chorea minor nebst Bemerkungen über die Nekrobiose der Nervenzellen. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Bd. 26, S. 530. 1907.
297. — Extrapyramidale Innervation. Polska gazeta lekarska Vol. 1, p. 441. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 21. 1923.
298. Paulian: L'élement commotitionnel peut-il produire un syndrôme parkinsonien? Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Tome 38, p. 648. 1922. Ref. Zentralblatt f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 81. 1922.
399. Payr-Bumke: Athetose. Med. Ges. zu Leipzig. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1570.
300. Pette: Zur Lokalisation hemichoreatischer Bewegungsstörungen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 77, S. 270. 1923.
301. — Klinische und anatomische Beiträge zur Frage der syphilitischen Ätiologie pseudostriärer Syndrome. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 77, S. 256. 1923.
302. — Die epidemische Encephalitis mit ihren Folgezuständen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 76, S. 1. 1923.
303. Pfeifer, R. A.: Kontinuierliche, klonische, rhythmische Krämpfe des Gaumensegels und der Rachenwand bei einem Fall von Schußverletzung des Kleinhirns. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 45, S. 96. 1919.
304. Pfeiffer: The anatomical findings in a case of progressive lenticular degeneration. Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 45, p. 289. 1917.
305. Pick: Die neurologische Forschungsrichtung in der Psychiatrie, u. a. Aufsätze, Abhandlungen aus der Neurologie, Psychiatrie und Psychologie. Berlin: Karger 1921.

306. Pineles: Zur Lehre von den Funktionen des Kleinhirns. Obersteiners Arbeiten Bd. 182. 1899.
307. Pollak: Über experimentelle Encephalitis. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Bd. 23, S. 1. 1921.
308. — Beitrag zur Pathologie der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. (Über Wilsonsche Linsenkerndegeneration). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 77, S. 37. 1922.
309. — Der amyostatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. Ref. anatom. Teil. 11. Jahresvers. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. 21. Sept. Braunschweig. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 74, H. 1—4. 1922.
310. Pollock: Some diseases with increased movements (dystonia). Internat. clin. Vol. 1, Ser. 32, p. 67. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 478. 1922.
311. Popper: Striäre Syndrome bei Grippeencephalitis. Neurol. Zentralbl. 1921. Erg.-Bd. S. 59.
312. Prieur: Un cas d'athétose double congénitale. Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris Tome 19, p. 163. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 27, S. 514. 1921.
313. Raecke: Huntingtonsche Chorea. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 46. 1910.
314. Rascanu: Physiologische Untersuchungen bei Parkinsonschem Symptomenkomplex und bei Paralysis agitans. Spitalul Vol. 41, Nr. 8/9, p. 283. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 311. 1922.
315. Rausch und Schilder: Über Pseudosklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 52. 1914.
316. Reys: L'encéphalite épidémique. Étude clinique. La période d'état. Le séquelle. Paris. Malonie et Frers. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 33, S. 205. 1923.
317. Richter: Beiträge zur Klinik und pathologischen Anatomie der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 67, S. 226. 1923.
318. Riesser: Über Tonus und Kreatingehalt der Muskeln in ihren Beziehungen zur Wärmeregulation und zentral-sympathischer Erregung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 183. 1917.
319. — Neuere Ergebnisse der Muskelpharmakologie. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1317.
320. Riley: The spinal forms of epidemic encephalitis. Arch. of neurol. a. psychiatry 1921. S. 408. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 25, S. 477. 1921.
321. Roger, Aymès et Pourtal: Syndrôme thalamo-strié unilatéral pseudo-parkinsonien par artérite spécifique. Marseile-méd. Jg. 59, Nr. 10. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 79. 1922.
322. Rosenthal: Die dysbatisch-dystatische Form der Torsionsdystonie. Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 66, S. 445. 1922.
323. Rothmann: Demonstrationen von den Zwangsbewegungen des Kindesalters. Berl. Ges. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 10. 5. 1915. Neurol. Zentralbl. 1915.
324. Ruge: Kasuistischer Beitrag zur pathologischen Anatomie der symmetrischen Linsenkernerweichung bei CO-Vergiftung (12 Fälle). Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 64, S. 150. 1922.
325. Rumpel: Über das Wesen und die Bedeutung der Leberveränderungen bei den damit verbundenen Fällen von Pseudosklerose, zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Pseudosklerose (Westphal-Strümpell). Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 49, S. 54. 1913.
326. Runge, M.: Die Krankheiten der ersten Lebenstage. 3. Aufl. Stuttgart: Enke 1906.
327. Runge, W.: Chorea minor mit Psychose. Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 46, H. 2. 1908.
328. — Eigenartige epidemisch auftretende Krankheit des Zentralnervensystems. Med. Klinik 1919. Nr. 14.
329. — Beobachtungen beim akinetisch-hypertonischen Syndrom. I und II. Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 67, S. 167 u. 214. 1923.
330. — Psychopathie und chronische Encephalitis epidemica mit eigenartiger Symptomatologie („larvierte Onanie"). Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 68, S. 429. 1923.

331. Sainton und Schulmann: Encéphalite épidémique à forme hemimyoclonique. Rev. neurol. 1921. S. 361. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26, S. 212. 1921.
332. — — Le parkinsonisme variable dans l'encéphalite épidémique. — Parkinsonisme de fatigue et crises parkinsoniennes. Rev. neurol. Tome 28, p. 1066. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 531. 1922.
333. Saiz: Contributo allo studio della pseudosclerosi. Policlinico, sez. med. Vol. 29, p. 63. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 127. 1922.
334. Sammartino: Ein Beitrag zum Kreatininstoffwechsel bei einem speudosklerose-ähnlichen Krankheitsbild. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4, S. 609. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 366. 1923.
335. v. Sarbó: Ein Fall von diagnostizierter und durch die Sektion bestätigter Encephalitis des Linsenkerns. Neurol. Zentralbl. 1920, S. 498.
336. — Über „Hyptokinesis“ und „cerebrale Ataxie“ als Symptom der Gehirngeschwülste der mittleren Schädelgrube, speziell des Mittelhirns. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1597.
337. Sassone: Contributo clinico e critico allo studio del Parkinsonismo postencephalitico. Gazz. internaz. med.-chirurg. 1923. Vol. 28, p. 61. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 34, S. 441. 1923.
338. van der Scheer und Steuermann: Beitrag zur Kenntnis der Pathologie des Corpus striatum nebst Bemerkungen über die extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 91. 1915.
339. Schilder: Über Chorea u. Athetose. I. Mitteilung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 7, S. 218. 1911.
340. — Über Chorea und Athetose. II. Mitteilung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 11, S. 25. 1912.
341. — Chorea und Athetose. III. Mitteilung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 11, S. 47. 1912.
342. — u. v. Economo: Eine der Pseudosklerose nahestehende Erkrankung im Präsenium. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 50, S. 1. 1920.
343. Schmincke: Leberbefunde bei Wilsonscher Krankheit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 57, S. 352. 1920.
344. Schneider: Torsionsspasmus im Symptomenkomplex der mit Lebercirrhose verbundenen progressiven Lentikulardegeneration. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 53, S. 289. 1920.
345. Scholz: Zur Klinik und pathologischen Anatomie der chronischen Encephalitis epidemica. Ein Fall mit Parkinsonismus und schwer corticaler Sehstörung. Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 86, S. 533. 1923.
346. Schroeder: Observations on the etiology and pathology of Chorea minor. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 79, p. 181. 1922.
347. Schulz: Der Verlauf der Kreatininausscheidung im Harn des Menschen mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Muskelarbeit. Arch. f. Physiol. Bd. 186, S. 126. 1921.
348. Schultze: Huntingtonsche Chorea, fortschreitende Myoklonus-Epilepsie nebst Mitteilungen über rhythmische Myoklonie beim Menschen und Hunde. 47. Vers. südwestdtsch. Neurol. u. Irrenärzte Baden-Baden. Mai 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 428. 1922.
349. Schultze, E.: Über Paralysis-agitans-ähnliche Krankheitsbilder (Linsenkernsyndrome) durch Encephalitis epidemica. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 11, S. 247.
350. Schuster, J.: Beitrag zur Histopathologie und Bakteriologie der Chorea infectiosa. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 59, S. 332. 1920.
351. Schuster: Kann ein Stirnhirntumor das Bild der Paralysis agitans hervorrufen? Zugleich ein Beitrag zur Anatomie der Paralysis agitans. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 77, S. 1. 1923.
352. Schütte: Ein Fall von gleichzeitiger Erkrankung des Gehirns und der Leber. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 51, S. 334. 1913.

353. Schwalbe: Eine eigentümliche tonische Krampfform mit hysterischen Symptomen. Inaug.-Dissert. Berlin 1908.
354. Seelert: Ein Fall chronischer Manganvergiftung. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 34, S. 83. 1913.
355. — Zur Differentialdiagnose der Hysterie und des progressiven Torsionsspasmus. Neurol. Zentralbl. 1914. S. 988.
356. Senise: Il riso rigido e et riso spastico nelle sindrome parkinsoniane postencefalitiche. Cervello Jg. 1, p. 1. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 422. 1922.
357. Sibelius: Die psychischen Störungen nach akuter Kohlenoxydvergiftung. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 18, S. 39, Erg.-H. 1905.
358. — Zur Kenntnis der Gehirnerkrankungen nach Kohlenoxydvergiftung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 49, H. 3. 1903.
359. Sicard: Diagnostic rétrospectif et discrimination des états névraxitiques et paranévraxitiques par le parcinsonisme post-évolutif. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Tome 37, p. 1647. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 403. 1922.
360. — Encéphalite épidémique et para-encéphalite. Valeur diagnostique du Parkinsonisme encéphalitique. Journ. méd. franc. Tome 12, p. 140. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 33, S. 422. 1923.
361. Sicard et Paraf: Syndrome strio-cérébello-pyramidale. Rev. neurol. Tome 28, p. 295. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26, S. 49. 1921.
362. — — Fou rire syncopal etc. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1921. p. 232. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 25, S. 558. 1921.
363. Siemerling und Oloff: Pseudosklerose (Westphal-Strümpell) mit Cornealring (Kayser-Fleischer) und doppelseitiger Scheinkatarakt, die nur bei seitlicher Beleuchtung sichtbar ist und die der nach Verletzung durch Kupfersplitter entstehendem Katarakt ähnlich ist. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1087.
364. Sjövall and Söderbergh: A Contribution to the Knowledge of the pathogenesis in Wilsons disease. Acta med. scandinav. Vol. 54, p. 195. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26, S. 130. 1921.
365. Société de neurologie de Paris. Réunion neurologique annuelle 3—4 Juni 1921. Rev. neurol. Jg. 28, p. 59. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 27, S. 302. 1922. (Referatenthema: Der Parkinson-Symptomenkomplex).
366. Söderbergh: Eine semiologische Studie über einen Fall extrapyramidaler Erkrankung. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 64, S. 52. 1919.
367. — Sur la réaction myodystonique. Acta med. scandinav. Vol. 56, p. 585. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 80, S. 251. 1922.
368. — Un syndrôme singulier, probablement appartenant au groupe de Wilson-pseudosclérose. Acta med. scandinav. Vol. 56, H. 5, p. 604. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 79. 1922.
369. — Sur la réaction myodystonique. Acta med. scandinav. Vol. 56, p. 585. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 251. 1922.
370. Souques: Des fonctions du corps strié à propos d'un cas de maladie des Wilson. Rev. neurol. 1920. p. 785.
371. Spatz: Über den Eisennachweis im Gehirn, besonders in Zentren des extrapyramidalmotorischen Ssytems. 1. Teil. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 77, S. 261. 1922.
372. — Über Stoffwechseleigentümlichkeiten in den Stammganglien. Bd. 78, S. 841. 1922.
373. — Die Substantia nigra und das extrapyramidal-motorische System. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 77, S. 275. 1923.
374. Spiegel: Die zentrale Lokalisation autonomer Funktionen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Ref.-Teil. Bd. 22, S. 142. 1920.
375. — Zur Physiologie und Pathologie des Skelettmuskeltonus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 81, H. 5, S. 517.
376. Spielmeyer: Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 57, S. 312. 1920.

377. Spielmeyer: Über chronische Encephalitis. Virchows Arch. f. pathol. Anat., Physiol. u. klin. Med. Bd. 242, S. 501. 1923.
378. Stähelin: Zur Psychopathologie der Folgezustände der Encephalitisepidemie. Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 77, S. 171. 1922.
379. Stahl: Über Leberfunktionsprüfungen beim strio-lentikulären Symptomenkomplex, speziell bei Paralysis-agitans-Kranken. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 78, S. 300. 1923.
380. Stauffenberg, v.: Zur Kenntnis des extrapyramidalen motorischen Systems. Zeitschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 39, S. 1. 1918.
381. Steck: Zur pathologischen Anatomie der echten hemiplegischen Bewegungsstörung. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 8, S. 75. 1921.
382. Steinert: Cerebrale Muskelatrophie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 24, S. 1. 1903.
383. Steiner: Encephalitische und katatonische Motilitätsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 78, S. 552. 1922.
384. Sterling: Polska gazeta lekarska 1916. Nr. 21. Ref. Jahresber. f. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 20, S. 766. 1916.
385. Stern, F.: Encephalitis lethargica. Arch. f. Psychol. u. Nervenkrankh. Bd. 61. 1920.
386. — Pathologie und Pathogenese der Chorea chronica progr. Ebenda Bd. 63, S. 1. 1921.
387. — Ungewöhnliche Krankheitsbilder bei epidemischer Encephalitis. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 422. 1922.
388. — Die epidemische Encephalitis. Berlin: Julius Springer 1922.
389. — Pathogenetische Probleme der epidemischen Encephalitis. Klin. Wochenschr. Bd. 2, S. 433. 1923.
390. Stertz: Weitere Erfahrungen mit der Encephalitis epidemica. Ärztl. Ver. München 24. 3. 1920. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Ref. Teil. Bd. 21, S. 363. 1920.
391. — Über eine Encephalitisepidemie von klinischem Charakter einer schweren Chorea minor: Encephalitis epidemica (choreatica). Ärztl. Ver. München 20. 2. 1920. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 8.
392. — Zur Encephalitisepidemie 1920. Sitzg. v. 20. 5. 1920.
393. — Die funktionelle Organisation des extrapyramidalen Systems und der Prädilektionstypus der Pyramidenlähmung. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68/69, S. 481. 1921.
394. — Der extrapyramidale Symptomenkomplex (das dystonische Syndrom) und seine Bedeutung in der Neurologie. Berlin: Karger 1921.
395. Stiefler: Die Seborrhoea faciei als ein Symptom der Encephalitis lethargica. Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 73, S. 455. 1921.
396. — Striärer Symptomenkomplex als Spätfolge einer im Felde erlittenen Gasvergiftung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 80, S. 142. 1923.
397. Stöcker: Anatomischer Befund bei einem Fall von Wilsonscher Krankheit (progressive Lentikulardegeneration). Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 25, S. 217. 1914.
398. Strümpell: Zur Kenntnis der sog. Pseudosklerose, der Wilsonschen Krankheit und verwandter Krankheitszustände (der amyostatische Symptomenkomplex). Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 54, S. 207. 1916.
399. — Über Encephalitis epidemica (Encephalitis lethargica). Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 26, S. 705. 1920.
400. — Die myostatische Innervation und ihre Störungen. Neurol. Zentralbl. 1920. S. 2.
401. Strümpell - Handmann: Beitrag zur Kenntnis der sog. Pseudosklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 50, S. 454. 1914.
402. Thiele: Demonstration eines Falles von postencephalitischer Späterkrankung mit psychischen Störungen. Vortr. i. d. Berl. Ges. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32, S. 5. 1923.

403. Thomalla: Ein Fall von Torsionsspasmus mit Sektionsbefund und seine Beziehungen zur Athétose double, Wilsonscher Krankheit und Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 45, S. 311. 1918.
404. Thomas: Rhythmische Muskelzuckungen im Schlaf nach Encephalitis lethargica. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1015.
405. Trétiakoff: Contribution à l'étude de l'anatomic pathologique du locus niger. Thèse de Paris 1919.
406. Tschugimoff: Zur Frage der pathologischen Anatomie und Pathogenese der Wilsonschen Krankheit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 86, S. 506. 1923.
407. — Zur Frage der pathologischen Anatomie und Pathogenese der Wilsonschen Krankheit. Ges. d. Neuropathol. u. Psychiater Moskaus. 10. 3. 1922 u. Moskauer pathol. Ges. 26. 5. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 252. 1922.
408. Urechia: Quelques remarques sur la chorée. Encéphale Tome 16, p. 496. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 114. 1922.
409. Urechia und Rusdea: Un cas de chorée chronique avec autopsie. Rev. neurol. Tome 30, p. 473. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 43, S. 452. 1923.
410. Vanysek: Morbus Parkinson. Casopis lékaruv ceskych Vol. 60, p. 156. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 25, S. 404. 1921.
411. Vegni: Studio anatomo-clinico d'un caso di encefalite epidemica chronica a sindrome parkinsoniana. Policlinico, sez. med. Vol. 30, p. 195. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 33, S. 136. 1923.
412. v. Vleutens: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 64. 1907.
413. Völsch: Beitrag zur Lehre von der Pseudosklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 42, S. 335. 1911.
414. Vogt, C.: Quelques considérations générales à propos du syndrôme du corps strié. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 18, Erg.-H. 4. 1911.
415. Vogt, C. und O.: Erster Versuch einer pathologisch-anatomischen Untersuchung striärer Motilitätsstörungen nebst Bemerkungen über seine allgemeine wissenschaftliche Bedeutung. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 24, S. 1. 1919.
415a. — — Zur Kenntnis der pathologischen Veränderungen des Striatum und Pallidum und zur Pathophysiologie der dabei auftretenden Krankheitserscheinungen. Sitzungsber. d. Heidelberger Akademie d. Wissenschaften. Math. nat. Klasse. Abt. B Nr. 14 1919.
416. — — Pathoarchitektonik und psychotische Erkrankungen. Libro en Monor de D. Santiago Ramón y Cajal. Madrid 1922.
417. Vogt, H.: Anatomische Befunde bei Chorea minor. Lewandowskys Handb. f. Neurol. 1912.
418. Walter und Genzel: Untersuchungen über den Kreatinstoffwechsel bei hypertonischen Muskelzuständen, im besonderen bei Paralysis agitans. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 52, H. 2. 1922.
419. v. Weizsäcker: Über Bewegungsstörungen besonders bei Encephalitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 421. 1922.
420. — Muskelkoordination und Tonusfrage. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 74, S. 129. 1922.
421. Wartenberg: Demonstration eines Falles von Torsionsdystonie. Vers. südwestdtsch. Neurol. u. Irrenärzte Baden-Baden Mai 1922. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 80. 1922.
422. — Zur Klinik und Pathophysiologie der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 83, S. 303. 1923.
423. Wechsler und Brock: Dystonia muscul. deformans. Transact. of the Americ. neurol. assoc. 1922. p. 592.
424. — — Dystonia musculorum deformans. Arch. of neurol. a. psychol. Vol. 8, Nr. 5, p. 538. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 31, S. 432. 1923.
425. Weiner: Über senile Chorea. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 125. 1918.

426. Westphal: Beitrag zur Lehre von der Pseudosklerose (Westphal-Strümpell), insbesondere über ihre Beziehungen zu dem eigenartigen, durch Pigmentierungen, Lebercirrhose, psychische und nervöse Störungen ausgezeichneten Krankheitsbilde (Fleischer). Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 51, S. 1. 1913.
427. — Über doppelseitige Athetose und verwandte Krankheitszustände („striäres Syndrom"). Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 60, S. 361. 1919.
428. — Beitrag zur Ätiologie und Symptomatologie der Parkinsonschen Krankheit und verwandter Symptomenkomplexe. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 65, S. 19. 1921.
429. — Über Pupillenphänomene bei Encephalitis epidemica nebst Bemerkungen über die Entstehung der „wechselnden absoluten" Pupillenstarre. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 68, S. 226. 1921.
430. Westphal und Sioli: Klinischer und anatomischer Beitrag zur Lehre von der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose (Wilsonsche Krankheit), insbesondere von den Beziehungen derselben zur Encephalitis epidemica. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 66, S. 747. 1922.
431. Wexberg: Über Kau- und Schluckstörungen bei Encephalitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 71, S. 210. 1921.
432. Wilhelm: Beitrag zur Striatumerkrankung bei Encephalitis epidemica. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 46, S. 1353. 1921.
433. Willige: Über Paralysis agitans im jugendlichen Alter. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 4, S. 520. 1911.
434. Wilson: Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. Brain März 1912. (Part IV, Vol. 34.)
435. — Progressive Linsenkerndegeneration. Lewandowskys Handbuch der Neurologie V.
436. — An experimental research into the Anatomy and Physiology of the corpus striatum. Brain Vol. 36, p. 427. 1914.
437. — Case of Paralysis agitans following malaria. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 14, Nr. 12, sect. of neurol. 1921. p. 48. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 27, S. 371. 1922.
438. Wimmer: Études sur les symptomes extra-pyramidaux; pseudo-sclérose sans affection hépatique. Rev. neurol. Vol. 28, p. 1206. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 127. 1922.
439. — Études sur les syndrômes extra-pyramidaux; spasme de torsion progressif infantile (Syndrôme du corps strié). Rev. neurol. Vol. 28, p. 952. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 331. 1921.
440. — Fortgesetzte Studien über extrapyramidale Syndrome. II. Luetische Hemisyndrome. Hospitalstidende Vol. 64, p. 584. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 113. 1922.
441. — Études sur les syndrômes extrapyramidaux. III. Hémisyndrômes syphilitiques. Rev. neurol. Vol. 29, p. 38. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 29, S. 278. 1922.
442. — Infantiler progressiver Torsionsspasmus (lentikulo-striäres Syndrom). Hospitalstidende Vol. 64, p. 353. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 28, S. 210. 1922.
443. Woerkom: La cirrhose hépatique avec altérazion dans les centres nerveux. évoluant chez les sujets d'âge moyen. Nouvelle Monographie de la Salpêtrière Vol. 1. 1914. Ref. Neurol. Zentralbl. Bd. 34, S. 476. 1919.
444. Wollenberg: Chorea — Paralysis agitans. Nothnagels Handbuch Bd. 12. 1899.
445. Ziehen: Tonische Torsionsneurose. Psychiatr. Ver. Berlin 17. 12. 1910. Neurol. Zentralbl. 1911, S. 109.
446. Zingerle: Über Paralysis agitans. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 14, S. 81. 1909.
447. — Beitrag zur Kenntnis des extrapyramidalen Symptomenkomplexes. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 27, S. 152. 1922.
448. Zylberlast-Zand: Le réflexe oculo-palpébral chez les parkinsoniens post-encéphalitiques. Rev. neurol. Vol. 30, p. 102. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 33, S. 348. 1923.

Einleitung.

Es ist keine sehr dankbare Aufgabe, heute über die extrapyramidalen Erkrankungen zu berichten, da eine Anzahl größerer Arbeiten in den letzten Jahren erschienen sind (C. und O. Vogt, Stertz, Bostroem, Förster, F. H. Lewy, Jakob), die ein beträchtliches klinisches und anatomisches Material zur Lösung der aufgetauchten Fragen beisteuern und sich andererseits aus diesen Arbeiten ergibt, daß alles noch im Flusse ist und sich schwer ein Bild über den gegenwärtigen Stand der Forschung gewinnen läßt, da jeder neue, eingehend klinisch oder pathologisch-anatomisch untersuchte Fall bisherige Feststellungen ins Wanken bringen und neues Licht in scheinbar schon völlig klare Gebiete werfen kann, was zu einer Modifizierung der bisherigen Ansichten nötigt. Aber daraus ergibt sich auch wieder die Wichtigkeit der Mitteilung neuer, eingehend studierter Fälle. Solche werden im folgenden gebracht. Ferner ist damit die Aufgabe verbunden worden, gestützt auf eigene Erfahrungen eine möglichst übersichtliche kritische Darstellung von den bisherigen Forschungsergebnissen auf dem schwierigen, mit überreichlichem Material belasteten Gebiet unter Fortlassung alles Nebensächlichen zu geben. Zur Erreichung dieses Zieles war die Beschränkung auf das rein Pathologische notwendig; die Fragen der normalen Physiologie und Anatomie wurden nur da, wo es unumgänglich notwendig war, gestreift.

Zunächst einige Vorbemerkungen. Die neueren Forschungen, besonders die von C. und O. Vogt, haben zu einer etwas andersartigen Einteilung und Nomenklatur des extrapyramidalen Systems, als bisher üblich war, geführt. Während bisher der Nucleus caudatus zusammen mit dem Nucleus lentiformis als Corpus striatum bezeichnet wurde und als Hauptglieder des N. lentiformis Putamen und Globus pallidus unterschieden wurden, werden im Anschluß an C. und O. Vogt, Förster, Jacob in folgendem N. caudatus und Putamen als Striatum („Neostriatum“ F. H. Lewys u. a.) zusammengefaßt und dem Glob. pallidus („Pallidum“, „Palaeostriatum“ F. H. Lewys u. a.) gegenübergestellt. Die Berechtigung zu dieser Einteilung leitet sich aus der phylogenetisch und ontogenetisch verschiedenartigen Entwicklung des Putamen und N. caudatus einerseits, sowie des Globus pallidus andererseits ab, ferner aus dem histologisch verschiedenartigen Bau beider. Nach phylogenetischen Untersuchungen sind Putamen und N. caudatus ursprünglich eine einheitliche Kernmasse, die stammesgeschichtlich jünger ist als der Globus pallidus (cf. Jakob). Sie zeigen in der ontogenetischen Entwicklung eine spätere Markreifung als das Pallidum, das bereits beim Neugeborenen markreif ist. Histologisch finden sich im Striatum zwei Ganglienzelltypen: zahlreiche kleine, vielgestaltige Zellen und dazwischen multipolare große Zellen. Die kleinen Zellen besitzen kurze Fortsätze, die sich innerhalb des Striatums aufsplittern, die großen längere, die zum Teil noch innerhalb des Striatum endigen, zum Teil aus dem Striatum heraustreten und die striopallidäre Faserung bilden (C. und O. Vogt, Bielschowsky). Sämtliche striofugale Fasern endigen im Pallidum (Jakob). Das Pallidum enthält nur große Ganglienzellen mit langen Fortsätzen. Auch sonst zeigen die feineren Strukturverhältnisse gewisse Unterschiede im Striatum und Pallidum. Nach C. und O. Vogt, Jakob erscheint das Striatum als kompliziert gebautes Regulationsorgan, das, dem Pallidum

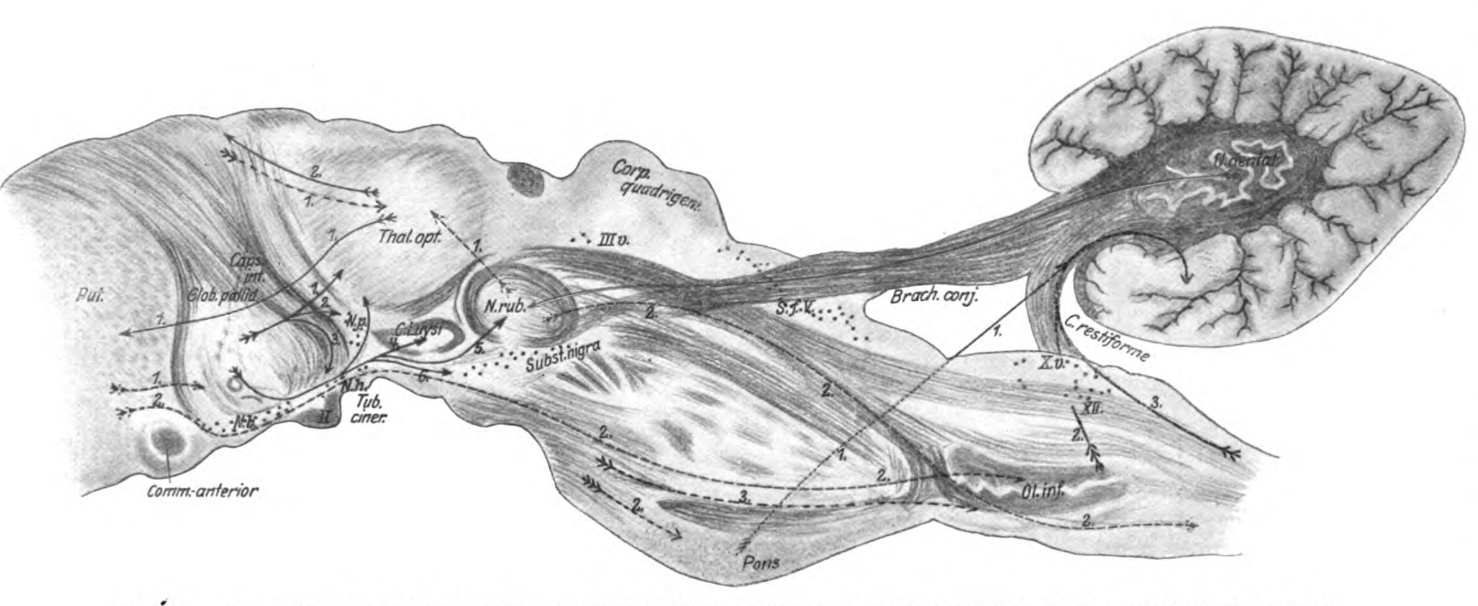


Abb. 1. Schematisierter Sagittalschnitt durch den Hirnstamm mit extrapyramidalem System (nach F. H. Lewy).

——— = Thalamo-fugale Bahnen.
1. Tract. thalamo-striar (H_1).
2. Tract. thalamo-cortical.

– – – = Rubro-fugale Bahnen.
1. Tract. rubro-thalamicus.
2. Tract. rubro-spinalis.

——— = Pallido-fugale Bahnen.
1. Tract. pallido-(od. strio-)thalamicus.
2. Tract. pallido-(od. strio-)hypothalamicus (H_2).
3. Tract. pallido-(od. strio-)infundibularis (H_2).
4. Tract. pallido-(od. strio-) Luysi.
5. Tract. pallido-(od. strio-)rubralis.
6. Tract. zur Subst. nigra.

– – – = Strio-fugale Bahnen.
1. Tract. strio-pallid.
2. Tract. strio-olivaris (Wallenberg).

——— = Cerebello-fugale Bahnen.
Brachium conjunctivum.

——— = Cerebello-petale Bahnen.
1. Tract. ponto-cerebellaris.
2. Tract. olivo-cerebellaris.
3. Tract. spino-cerebellaris.

– – – = Cortico-fugale Bahnen.
1. Tract. cortico-thalamicus.
2. Tract. fronto- und temporopontimus.
3. Tract. pyramidalis.

N. b. Nucleus basalis.
N. h. Nucleus parahypophyseos.
N. p. Nucleus periventricularis.
S. f. Subst. ferruginea.
II Nerv. opticus.
III v. Nucleus oculomotor. vegetat.
V Nucleus trigemini vegetat.
X v. Nucleus vagi vegetat.
XII Nucleus hypoglossi.

übergelagert, in der Vielförmigkeit und Art der Ganglienzellen dem Rindengrau entspricht. Nach allem ist also die Trennung von Striatum und Pallidum berechtigt. Diese Berechtigung ist nach mancher Richtung hin auch durch die Beobachtungen am pathologischen Material, dem wir uns jetzt zuwenden, bestätigt worden (s. zur Orientierung über die anatomischen Verhältnisse Abb. 1).

Unter der großen Menge verschiedenartiger extrapyramidaler Erkrankungen lassen sich zwei große Gruppen mit klinisch ähnlichen Grundsymptomen heraussondern. Bei der ersten Gruppe handelt es sich um Anomalien der Muskelspannung, meist aber nicht ausschließlich im Sinne einer Hypotonie, ferner um die Zunahme von Bewegungen gegenüber der Norm, einem Auftreten abnormer Spontanbewegungen, zum Teil auch um eine Steigerung und qualitative Abänderung normaler Bewegungsformen. Man kann daher diese ganze Gruppe unter der Bezeichnung „hyperkinetisch-dystonisches Syndrom" zusammenfassen, wobei man sich bewußt bleiben muß, daß in diesem durchaus verschiedenartige und zum Zwecke der genaueren und erfolgreichen Durchforschung voneinander zu trennende Hyperkinesen inbegriffen sind. Die Zusammenfassung aller der verschiedenartigen Hyperkinesen scheint mir aber auch deshalb geboten, weil man damit die durch die Bezeichnung „hyperkinetisch-dystonisch" in ihren Hauptcharakteristica gekennzeichnete Gruppe einer zweiten gegenüberstellen kann, dem „akinetisch-hypertonischen Syndrom", deren Grundsymptome etwas jener ersten Gruppe Gegensätzliches enthalten, nämlich eine „Akinese", einen Ausfall und Mangel, eine Herabminderung der Quantität normaler Bewegungen, — wieder neben einer qualitativen Änderung der normalen Bewegungsform, — und eine „Hypertonie", eine Steigerung der normalen Muskelspannung. Auch hier handelt es sich nicht ganz ausschließlich um eine Hypertonie. Ein Fehlen dieser, sogar bei Einzelformen eine Hypotonie, kommt vor, aber doch im Vergleich zu der Fülle der graduell und zum Teil auch qualitativ verschiedenartigen Hypertonien in so geringer Zahl, daß man sie bei der Namengebung zunächst einmal unberücksichtigt lassen kann, wie es bisher auch andere Autoren (Stertz u. a.) getan haben. Die gelegentliche Hypotonie zeigt die Verwandtschaft mit der ersten Gruppe. Zu erwähnen wäre noch, daß auch bei dieser zweiten Gruppe Spontanbewegungen in Form des Zitterns häufig sind, daß es sich dabei aber offenbar um eine enger an die Spannungsanomalie der Muskeln selbst gebundene, höchst einförmige Bewegungsform handelt, neben der der Ausfall normaler Bewegungen in ganz eklatanter Weise hervortritt, daß diese Bewegungsform zwar wohl bei Gesunden unter gewissen Einflüssen (Emotionen, Kältereizen) vorkommt, aber doch nicht als Steigerung und Modifikation normaler, mehr oder minder dauernd vorhandener Bewegungen bezeichnet werden kann, daß auch die Hyperkinesen der ersten Gruppe viel kompliziertere Bewegungsformen darstellen, die nicht einfach, wie das Zittern, durch eine rhythmisch-diskontinuierliche Muskelanspannung und -erschlaffung zustande kommen. Wir stellen also dem „hyperkinetisch-dystonischen Sydrom" das „akinetisch-hypertonische Syndrom" als gegensätzlich gegenüber. Die Strümpellsche Bezeichnung „amyostatisches Syndrom" für den größten Teil der in den beiden Gruppen zusammengefaßten Krankheitsformen kann nicht mehr als zureichend angesehen werden, da nur ein allerdings wesentliches Symptom, die Störung der statischen Muskelfunktion, damit erfaßt wird. Zunächst sei auf die erste Gruppe näher eingegangen.

I. Hyperkinetisch-dystonisches Syndrom.

Wie bereits ausgeführt, fallen sehr verschiedenartige Hyperkinesen unter dieses Syndrom, und zwar die Athetose, Chorea, die Torsionsdystonie, die myorhythmischen Zuckungen. Jede dieser Hyperkinesen ist mit charakteristischen anderweitigen Symptomen, besonders Innervationsstörungen verbunden, alle Gruppen aber zeigen Hyperkinesen und Dystonie und weisen auch zahlreiche Übergänge und Mischungen untereinander auf, die ebenfalls zu der Zusammenfassung „Hyperkinetisch-dystonisches Syndrom" berechtigen.

1. Die Athetose.

A. Ätiologie und Krankheitsformen.

Über die verschiedenen Krankheitsformen der Athetose herrscht keine völlige Klarheit. In den letzten Jahren sind eine Reihe von gleichartigen anatomischen Befunden bei Athetosefällen erhoben worden, die zum Teil ein voneinander abweichendes klinisches Bild zeigten. Man kann aber die Fälle mit athetotischen Symptomen allgemein ungefähr in zwei Gruppen einteilen, obwohl die Zugehörigkeit zur einen oder anderen Gruppe im Einzelfall sich nicht immer sicher feststellen läßt. Die erste Gruppe umfaßt die Fälle, bei denen die Athetose als Krankheit sui generis, als idiopathische Krankheitsform, vorkommt. Die Mehrzahl dieser tritt in etwa dem gleichen Lebensalter auf, gleicht sich im Verlauf und Schicksal und zeigt nach unseren bisherigen Kenntnissen auch meist den gleichen anatomischen Befund. Eine Minderzahl der idiopathischen Fälle weicht insofern etwas ab, als außer extrapyramidalen auch Pyramidensymptome vorhanden sind. So finden sich unter dem großen Material von Bostroem von idiopathischer Athetose (13 Fälle) verschiedenartige Typen, nämlich eine „reine" Form und eine mit Pyramidensymptomen einhergehende. Eine grundsätzliche Trennung beider Formen ist wegen dieser Mischung von Symptomen und deshalb, weil der Prozeß auch auf das Pyramidensystem übergreift, nicht erforderlich und auch nicht berechtigt. Unter dem nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten eingeteilten Material jener Autoren, deren Arbeiten wir in der Hauptsache die Förderung unserer Kenntnisse über das extrapyramidale System verdanken, nämlich unter den acht Athetosefällen von C. und O. Vogt finden sich, worauf auch Bostroem aufmerksam machte, ebenfalls klinisch durchaus verschiedenartige Krankheitsbilder. Die beiden ersten Fälle sind, soweit festzustellen, als idiopathische Form der Athetose aufzufassen, die anderen zeigen jedoch neben athetotischen Bewegungen angeborene spastische Zustände, Verlangsamung und Ungeschicklichkeit und zeitweilige Unmöglichkeit der Willkürbewegungen bei Fehlen eigentlicher Lähmungen, Störung der Artikulation, Phonation, Zwangslachen und -weinen. Es sind Fälle, die, wie es auch C. und O. Vogt tun, zur Littleschen Krankheit zu zählen sind, also eigentlich nicht als idiopathische Krankheitsform angesehen werden können. Es handelt sich um eine Krankheit von stationärem, anfangs sogar regressivem Charakter ohne stärkere psychische Störungen, wie C. und O. Vogt betonen. Daß die Littlesche Krankheit schlechthin zu den striären Motilitätsstörungen zu rechnen ist, wie C. und O. Vogt meinen, wird

von Förster mit Recht bestritten. Nur eine Untergruppe dieser mit athetotischen und akinetisch-hypertonischen Symptomen kann hierher gerechnet werden. Nach klinischen Gesichtspunkten können die erwähnten Fälle mit Little-Erscheinungen nicht den echten bilateralen Athetosen idiopathischer Prägung gleichgestellt werden. Zu diesen sind nur Formen ausgesprochener allgemeiner angeborener Athetose ohne oder mit Pyramidensymptomen zu rechnen. Daß diese verschiedenartigen Fälle zum Teil durch den gleichen, aber verschieden lokalisierten (entweder auf das Striatum beschränkten oder umfassenderen) anatomischen Prozeß bedingt sein können, ist möglich.

In der älteren Literatur (s. Anton, Berger) ist die Athetose häufig mit der Chorea verwechselt, nicht von dieser getrennt, sondern öfter als „Chorea-Athetose" beschrieben worden. Das Material kann daher für die Erforschung klinischer und lokalisatorischer Fragen nicht verwandt werden. Eine scharfe Scheidung beider Formen ist, soweit sie möglich ist, dazu dringend notwendig.

Was die Ätiologie der idiopathischen Krankheitsform betrifft, so wird sie von C. und O. Vogt auf eine Entwicklungsanomalie, eine „Mißbildung" des Striatum zurückgeführt. Förster sah die allgemeine Athetose hauptsächlich bei Frühgeburten, auch in einem Fall von Stertz handelte es sich um ein Siebenmonatskind; unter den 13 Fällen Bostroems war eine Frühgeburt, soweit anamnestische Feststellungen noch möglich waren, nicht nachzuweisen. Dagegen wurden mehrere seiner Fälle asphyktisch geboren, ebenso sahen Förster und Jakob Athetose häufig bei Individuen, die eine Asphyxie überstanden hatten. Jakob glaubt, daß dabei, ähnlich wie das Kohlenoxydgas das Striatum und Pallidum elektiv schädigt, eine elektive Schädigung dieser Regionen durch die Asphyxie, durch die das Syndrom erzeugt werde, stattfinde, während C. und O. Vogt sowie Förster die Asphyxie nur für einen Ausdruck der Krankheit halten, indem durch die motorischen Störungen das Einsetzen der Atmung bei der Geburt behindert oder schon vorher Fruchtwasser aspiriert wird. Ich möchte mich dieser Ansicht anschließen. Denn die Asphyxie dauert in der Regel nicht lange, nach Erwürgungsversuchen und Kohlenoxydgasvergiftungen pflegen sich auch andere extrapyramidale Krankheitsbilder und keine Athetose zu entwickeln und schließlich ist die Rolle der so häufigen Asphyxie bei der Entstehung der Gehirnkrankheiten überhaupt eine geringe. So fand sich unter 80 Fällen von Littlescher Krankheit, von denen ja offenbar nach den Befunden Vogts ein Teil extrapyramidale Symptome zu zeigen pflegt, nur ein Fall, der eine Asphyxie überstanden hatte (nach einer auf Veranlassung von M. Runge von H. Vogt vorgenommenen Untersuchung). Außerdem kommt die Asphyxie in zahllosen Fällen vor, ohne jegliche Spuren schädigender Wirkungen auf das Gehirn zu hinterlassen, auch entsteht die Athetose in zahlreichen Fällen ohne Asphyxie, so daß dieser eine wesentliche Bedeutung bei der Entstehung des Leidens nicht zugebilligt werden kann. Wenn unter den 13 Fällen Bostroems dreimal eine Asphyxie anamnestisch festgestellt wurde, so besagt das wenig, zumal z. B. Krämpfe im ersten Lebensjahr fünfmal nachgewiesen wurden und der dabei auftretenden Cyanose dann doch wohl auch eine gewisse Bedeutung zugewiesen werden müßte. Am wahrscheinlichsten ist es nach allem, daß eine anderweitige Schädigung oder auch eine kongenitale Anomalie sowohl die Athetose wie die Asphyxie wie die Krämpfe verursacht hatte. — Zuweilen soll ein familiäres Auftreten der Krankheit beobachtet

sein, so von Higier, Renault (cf. Lukacs), aber doch nur ausnahmsweise. Unter den 13 Fällen Boestroems wurde gleichartige Belastung niemals, allgemeine Belastung nur in vier Fällen beobachtet.

In dem unten mitgeteilten, von uns beobachteten Fall von angeborener doppelseitiger Athetose war der Großvater väterlicherseits an Altersschwachsinn, der Vater an Paralyse gestorben, eine Schwester des Vaters litt an Contracturen der Extremitäten, über die sich leider nichts Näheres feststellen ließ. Das gehäufte Vorkommen von Gehirnerkrankungen in der Ascendenz ist auffallend, wenn sich auch bestimmte Schlüsse daraus nicht ziehen lassen. Anzeichen für eine Lues fanden sich, obwohl Paralyse beim Vater vorlag und es sich um ein Siebenmonatskind handelte, nicht.



Abb. 2. Fall 1: Bilaterale Athetose (in liegender Stellung von oben aufgenommen). Torticollisartige Drehung des Kopfes, athetotische Bewegungen des Gesichts und der oberen Extremitäten, Kontrakturen der unteren Extremitäten.

Auch sonst kommt eine hereditäre Lues für die bisher beobachteten Fälle nicht in Frage. Man muß also daran festhalten, daß die Krankheit in einem Teil der Fälle auf dem Boden einer kongenitalen Entwicklungsanomalie entsteht oder durch eine intrauterin einwirkende, unbekannte, exogene Schädigung verursacht wird.

In einer Reihe von Fällen, im ganzen allerdings ziemlich selten, ist die Entwicklung einer bilateralen Athetose erst im späteren Lebensalter beobachtet worden, so in Fällen von Rothmann, Higier (cf. Lukacs), Lukacs (?), Fischer (?), Binswanger, Stertz, jedoch handelt es sich hier zum Teil um atypische Fälle, teilweise mit Beimischung anderer, extrapyramidaler Symptome, so daß nicht anzunehmen ist, daß der gleiche Krankheitsprozeß wie in den embryonal entstehenden Fällen vorliegt. Die echte bilaterale Athetose ist eine in der Hauptsache dem frühen Kindesalter zukommende Störung.

Die Hauptsymptome dieser Krankheitsform seien an dem oben kurz erwähnten belasteten Siebenmonatskind geschildert, bei dem die Krankheit von Geburt an bestand. Der Kranke war allerdings bereits 46 Jahre alt, so daß die Symptome wohl besonders infolge starker Contracturentwicklung nicht in ihrer vollen Stärke und Reinheit hervortreten (Abb. 2)[1]. Der Befund war folgender (Fall 1):

---

[1]) Meinem Chef, dem Direktor der psychiatrischen und Nervenklinik, Herrn Geheimrat Siemerling, spreche ich für Überlassung der Fälle meinen verbindlichsten Dank aus.

Liegt dauernd auf dem Rücken, Kopf stark nach links gedreht und retroflektiert, ebenso Rumpf leicht nach links gedreht. Bulbi meist nach links gewandt. Bei passivem Drehen des Kopfes und Rumpfes nach rechts Widerstand. Sofort nach dem Loslassen drehen sich Kopf und Rumpf wieder nach links. Auch im Sitzen besteht dauernde Neigung zur Drehung des Rumpfes nach links. Rechter Arm abduziert, Vorderarm und Hand stark gebeugt und proniert. Finger gebeugt, Daumen nur im Grundglied, Zeigefinger

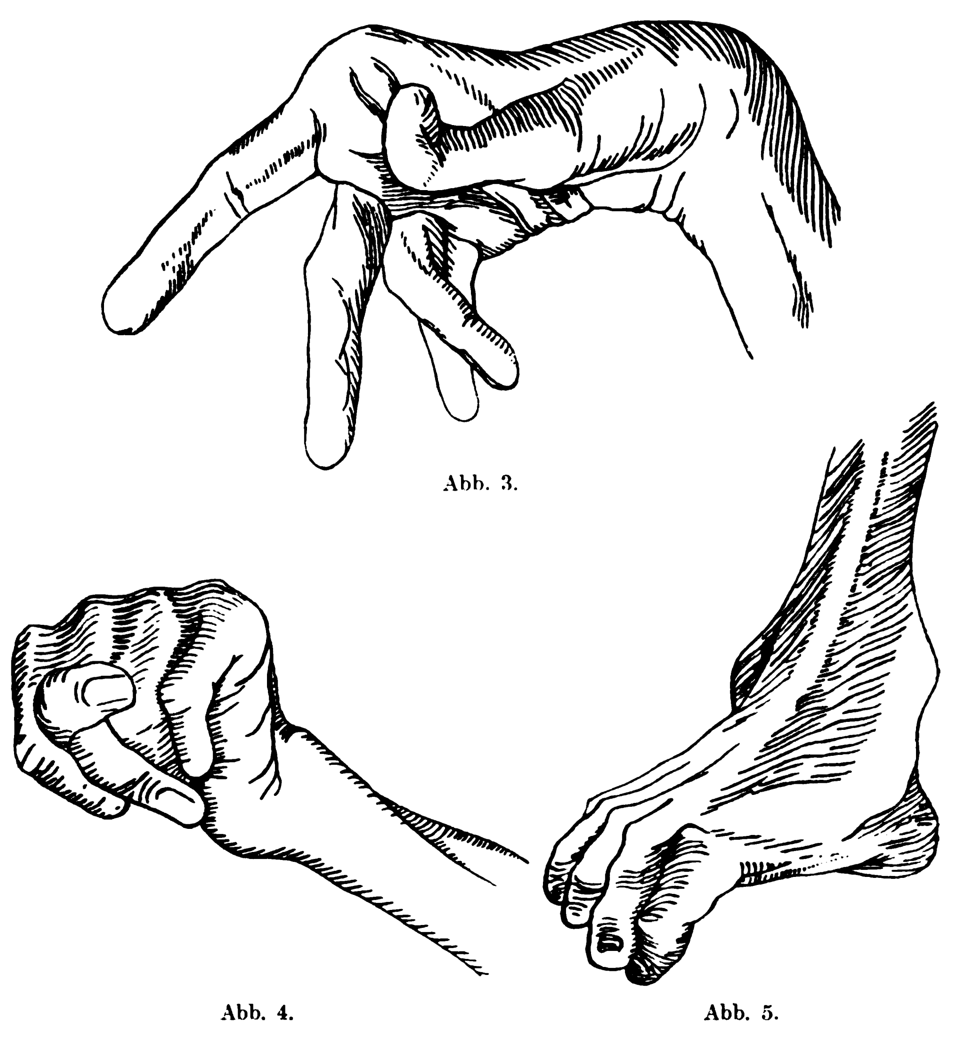


Abb. 3.

Abb. 4. Abb. 5.

Abb. 3, 4, 5. Fall 1. Bilaterale Athetose. Bizarre Haltungen der rechten Hand, linken Hand, des rechten Fußes.

oft gestreckt. Linker Arm wechselnd in Streck- oder Beugehaltung. Beim Versuch, die Arme passiv aus den beschriebenen Haltungen herauszubewegen, starke Muskelspannung; die Muskeln springen reliefartig vor. Der Spasmus ist rechts in den Beugemuskeln stärker als in den Streckmuskeln, außerdem in den Armhebern und Fingerbeugern stärker als in den übrigen Muskeln. In den linksseitigen Armmuskeln wechselt der Spasmus fortwährend in seiner Intensität, ist bald in den Beugern, bald in den Streckern stärker, im ganzen geringer als rechts. Handgelenke relativ frei beweglich. Bei Beugehaltung des

rechten Vorderarms sofort Adaptationsspannung. Bauchdecken stark eingezogen und gespannt. Beine in starker Beugecontracturstellung, das links über das rechte gelegt, rechter Unterschenkel spitzwinklig, linker rechtwinklig gebeugt. Fußspitzen leicht gesenkt, Großzehen stark adduziert, im Grundglied gebeugt, im Endglied gestreckt, so daß sie unter den anderen Zehen liegen. Starke Contracturen in den Beugemuskeln und Adductoren der Beine, die rechts kaum, links besser überwunden werden können. Passive Bewegungen der Fußgelenke gegen geringen Widerstand möglich.

Der Spasmus bleibt überall bei langsamen und schnellen passiven Bewegungen gleich.

Häufige unwillkürliche Bewegungen des Kopfes, Rumpfes, der Extremitäten und Gesichtsmuskulatur von langsamem Charakter, die sich zusammen mit den Spasmen lebhaft steigern, sobald der Kranke angeredet wird, selbst spricht, ferner bei Emotionen (Besuchen der Mutter), sensiblen (besonders Schmerz und Temperatur) und sensorischen Reizen, z. B. einmal auch kurz bevor der Kranke infolge einer Gastritis erbricht, ferner bei gewissen Lagen, z. B. wenn der Kranke auf dem Rücken liegt und nicht festgehalten wird. Auf seinen Wunsch wird er deshalb seit Jahren an Armen und Beinen im Bett festgebunden. Auch die abnormen Haltungen verstärken sich bei den gleichen Einwirkungen, z. B. schon beim bloßen Sprechen des Kranken.

Außerordentlich starkes Grimassieren; sobald der Kranke spricht, Mitbewegungen der gesamten Gesichtsmuskulatur (Falten der Stirn, Wulsten der Augenbrauengegend. Zusammenkneifen der Augen, Vor- und Rückwärtsschieben des Unterkiefers). Zunge wird beim Herausstrecken vorgeschleudert, zeigt feinschlägiges Zittern, wird zeitweise ruckförmig zurückgezogen. Sprache verlangsamt und stark verwaschen, kaum verständlich. Der Kopf zeigt teils Drehbewegungen nach links, teils leichte Wackelbewegungen. Die Arme weisen leichte Adductions- und Beugebewegungen besonders rechts, die Finger leichte Beuge- und Streckbewegungen auf, bei denen die Grundphalangen meist gebeugt bleiben; die Bewegungen, rechts stärker, werden zuweilen durch feinere, zuckende Bewegungen unterbrochen. In völliger Ruhe bestehen nur minimale Beuge- und Streckbewegungen der Finger. Zuweilen, aber seltener, auch leichtere Bewegungen mit den Beinen. Beim Versuch von Willkürbewegungen sofort starke Mitbewegungen, Massenbewegungen der Gesichtsmuskulatur und der Extremitäten, auch der Unterschenkel und Zehen. Willkürbewegungen nur ganz vereinzelt und beschränkt möglich, so Heben des rechten Armes, Beugen des linken Beines, Bewegungen der Finger, Drehen des Kopfes. Völlig hilflos, Nahrung muß gereicht werden. Sehnenreflexe nicht gesteigert, Reflexe der oberen Extremitäten und linker Achillessehnenreflex nicht auszulösen. Kein Babinski. Abdominalreflexe nur oben spurweise erhalten. Psychisch: Etwas urteilsschwach, kindlich, naiv, aber leidliche Intelligenz, im Verhältnis zu dem schweren Zustand und der starken Beeinträchtigung der Lernfähigkeit leidliche Allgemeinkenntnisse. Liebt es, beachtet zu werden, legt Wert darauf, daß man sich um ihn bemüht. Zustand weiter stationär. Infolge einer Gastroenteritis starker Verfall und Exitus im Alter von 46 Jahren.

Auf Grund dieses Falles wären als Hauptcharakteristica der bilateralen Athetose anzuführen: Unwillkürliche, langsame, in ihrem Auftreten und ihrer Intensität von Emotionen, sensiblen und sensorischen Reizen sehr weitgehend abhängige, zum Teil rein als Reaktivbewegungen, als Mitbewegungen und Massenbewegungen in Erscheinung tretende, an den distalen Extremitätenenden zu erheblichen Überdehnungen und Verdrehungen führende Zuckungen, zeitweilig auftauchende und schwindende Muskelspannungen (Spasmus mobilis), eigenartige Dauerhaltungen mit Neigung zur Fixation der in den Bewegungen vorübergehend in Erscheinung tretenden Haltungen, schwere Contracturen bei Fehlen von Pyramidensymptomen, gar keine oder nur sekundär durch das Leiden infolge Erschwerung der Lernfähigkeit bedingte leichte psychische Anomalien. Bemerkenswert ist, daß einzelne Bewegungsformen im vorliegenden Fall aus dem Rahmen der rein athetotischen Bewegungen herausfallen, so leichte Wackelbewegungen des Kopfes, wie sie bei anderen Untergruppen der extrapyramidalen Syndrome vorzukommen pflegen, ferner die

stereotype Drehung des Rumpfes und auch Kopfes nach links, welch letztere außerordentlich an Torticollis spasticus erinnert; auf die große Ähnlichkeit der gewöhnlichen athetotischen Kopfbewegungen mit dem Torticollis spasticus verweist auch Förster.

Während es sich, wie gesagt, bei dem obigen Fall um einen reinen ohne Pyramidensymptome handelte, bei dem die Contracturentwicklung eine auffällig starke ist, kommen auch Pyramidensymptome bei der doppelseitigen Athetose vor.

So zeigte ein 35jähriger Mann (2), der asphyktisch geboren wurde, am 3. und 4. Tag Krämpfe gehabt hatte und seit frühester Kindheit starke athetotische Zuckungen im Gesicht, der Zungen- und Schlundmuskulatur mit Schluckstörung, Zuckungen der Atmungsmuskulatur, erheblich geringere der Finger und Zehen sowie der Bauchmuskulatur aufwies, eine spastische Paraparese der Beine mit starker Reflexsteigerung und Babinskischem Phänomen, geringer Beugehaltung und Spitzfußstellung, erhaltener, aber beeinträchtigter Gehfähigkeit. Die Psyche war hier intakt.

C. und O. Vogt haben nun außerdem zwei seltene Fälle untersucht und beschrieben, die im Verlauf und anatomischen Befund gewisse Unterschiede von der gewöhnlichen bilateralen Athetose aufweisen, aber doch auch zunächst die Erscheinungen letzterer boten. In diesen Fällen bestand die Athetose bei Individuen, die asphyktisch geboren waren und an epileptischen Krämpfen litten, seit der frühesten Kindheit neben einer progressiven Starre, die schließlich zu einer Versteifung des ganzen Körpers führte. In der Hauptsache wurde bei ihnen eine Erkrankung des Pallidum (von C. und O. Vogt als Stat. dysmyelinisatus bezeichnet) bei im wesentlichen intaktem Striatum gefunden. Je ein Fall von Rothmann und von O. Fischer, die sich aber etwas später entwickelten, ebenfalls mit hauptsächlichsten Veränderungen im Pallidum, werden von C. und O. Vogt hierher gezählt [1]). Bostroem ist der Ansicht, daß diese Fälle wegen ihres andersartigen Verlaufes ganz von der bilateralen Athetose abzutrennen seien. Dieser Auffassung kann zugestimmt werden. Es handelt sich um bisher unklare und nicht näher zu klassifizierende Krankheitsbilder. Schließlich hat Filimonoff neuerdings einen Fall mitgeteilt, bei dem sich neben einem Schwachsinn vom fünften Jahre ab eine doppelseitige, progressiv zunehmende Athetose mit Hyper- und Hypotonie entwickelte, die mit 21 Jahren zum Tode führte. Auch Raymond hat auf solche fortschreitenden Athetosen aufmerksam gemacht. Der anatomische Befund im Falle Filimonoffs ist etwas andersartig als in den bisher erwähnten Fällen, wenn auch das Corpus striatum ebenfalls beteiligt ist. Der Autor glaubt, daß der Fall der Diplegia spastica infantilis nahe steht und macht auf ähnliche Fälle aus der älteren Literatur (Albutt, Oulmont, Audry) und neueren Literatur (Lewandowsky, Haupt, Hecker, H. Vogt) aufmerksam.

Bisher wären also drei Gruppen von doppelseitiger Athetose zu unterscheiden: 1. die angeborene und nicht fortschreitende reine Form, 2. die angeborene, mit pyramidalen Symptomen gemischte Form, 3. die von Filimonoff beschriebene

[1]) Auch zeigte neben allgemeinen Veränderungen im ganzen Nervensystem der Glob. pallidus ähnliche Veränderungen (hochgradige Veränderungen an den Nervenzellen, Auftreibungen an den Nervenfasern, Gliawucherung, Ansammlung von eisenhaltigem Pigment, letzteres auch in der Subst. nigra), bei eigenartigen von Hallervorden und Spatz untersuchten Fällen, die an einer familiären Erkrankung (5 Schwestern) mit Klumpfußbildung, Versteifung der Beine, näselnder Sprache, schwerer Demenz vom Kindesalter ab litten.

progressive Form. Ob die von C. und O. Vogt beschriebene, mit progressiver Starre einhergehende Form hierher oder mehr zu den symptomatischen Krankheitsbildern gehört, sei dahingestellt. Eine völlige Klarheit über die verschiedenen klinischen Formen der Athetose, ihre Entstehung und anatomische Grundlage besteht bisher nicht.

Bei der zweiten Gruppe von Athetose handelt es sich um solche Fälle, bei denen, wie bereits angeführt, die athetotischen Symptome auf bestimmte Körperregionen beschränkt sind. Sie wurden von Boestroem als symptomatische bezeichnet, weil sie auf dem Boden gewisser Gehirnerkrankungen, z. B. einer kindlichen Encephalitis, cerebralen Kinderlähmung zur Entwicklung kommen, was übrigens bei der sog. idiopathischen bilateralen Athetose nicht in allen Fällen sicher ausgeschlossen ist. Hierher gehören wohl die von C. und O. Vogt sowie Bielschowsky näher untersuchten Fälle des Bielschowskyschen Typus der cerebralen Kinderlähmung, die mit später bestehen bleibenden epileptischen Anfällen beginnen, worauf sich nach Monaten erst eine Hemiplegie, eine Hypoplasie der Muskulatur und des Skeletts und Athetose im gelähmten Gebiet entwickelt, und bei dem C. und O. Vogt neben anderweitigen, später zu erörternden pathologischen Prozessen einen sog. Status fibrosus im Corpus striatum fanden. Lewandowsky hat sich näher mit der Athetose bei infantiler Hemiplegie beschäftigt; er sieht sie als ein fast spezifisches Symptom der im kindlichen Alter erlittenen Hemiplegie an, das bei Erwachsenen außerordentlich selten sei. Ferner teilt Bostroem acht Fälle, bei denen durchweg eine Halbseitenlähmung mit athetotischen Erscheinungen bestand und bei denen sich das Leiden gewöhnlich in den ersten Lebensjahren, oft unter vorübergehendem Auftreten von Krämpfen entwickelt hatte, mit. Dabei fehlten in zwei Fällen Pyramidensymptome, wie sie Lewandowsky für diese Fälle fordert. Es scheint also auch Fälle ohne eine echte spastische Hemiplegie zu geben. Jakob, der vier verschiedenartige Fälle cerebraler Kinderlähmung untersuchte, unterscheidet drei Gruppen, die alle durch spastische Lähmungen mit Hypoplasie des Muskel- und Skelettsystems ausgezeichnet waren. Die erste Gruppe zeigte geringe spastische Phänomene, schwere Epilepsie und progressiven Schwachsinn, die zweite Athetoseerscheinungen in den gelähmten Gliedern, die dritte ähnliche klinische Symptome, aber einen abweichenden pathologisch-anatomischen Befund. Ein Fall symptomatischer Athetose, der aber von den erwähnten insofern abwich, als sich das Leiden erst im vierten Lebensjahr ohne Krämpfe im Anschluß an eine Infektionskrankheit entwickelte, ist folgender:

3. 5jähriger Junge. Geburt leicht. Normale Entwicklung. Mit 2 Jahren Masern. Mit 4 Jahren angeblich 2 Monate lang Halsschmerzen, wegen der er 4mal „Serum“ bekam. Im Anschluß daran erst rechtsseitige Hemiplegie, die wieder schwand. Dann linksseitige Hemiplegie, die sich nach 3 Wochen besserte. Dann traten aber „krampfartige Bewegungen“ in der linken Hand und im linken Arm mit übermäßigen Verdrehungen auf, die sich bei Emotionen steigerten, so daß dann der Oberarm gehoben, der Vorderarm gebeugt, die Hand zur Faust geballt wurde. Im linken Bein angeblich keine Bewegungen. Psychisch ohne Störung. Befund: Unwillkürliche langsame Bewegungen der linken oberen Extremität, bei denen der Oberarm nach außen rotiert, der Vorderarm gebeugt, die Hand dorsal oder volar flektiert, dann supiniert, die Finger bei volar flektierter Hand gestreckt und gespreizt werden. Beim Sprechen, bei der Unterhaltung Zunahme der Intensität der Bewegungen. Der linke Fuß wird zuweilen einwärts rotiert, besonders nach längerem Gehen, der innere Fußrand öfter gehoben, die Fußspitze gesenkt, die große Zehe gebeugt und adduziert, so

daß der Kranke dann nur mit der Fußspitze auftritt. Bemerkenswert ist, daß beim Versuch, die Bewegungen zu unterdrücken, auch der rechte Arm, besonders Finger und Hand, kräftig innerviert werden, also Mitbewegungen im gesunden Gebiet auftreten. Beim Sprechen, bei der Unterhaltung Zunahme der Intensität der Bewegungen. Im linken Arm starke Spasmen. Links Babinski, Kniephänomene sehr lebhaft. Sonstiger Befund o. B. Keine psychischen Anomalien (s. Abb. 6—9).

Die Entstehung des Leidens ist etwas unklar, genauere anamnestische Erhebungen waren nicht möglich. Offenbar hat sich das Leiden im Anschluß an eine Diphtherie entwickelt, wie übrigens noch in einem weiteren, unten mitgeteilten, in der hiesigen chirurgischen Klinik beobachteten Fall. Im Hin-



Abb. 6. Fall 3. Symptomatische Hemiathetose. Stärkere athetotische Bewegungen des linken Arms und linken Fußes.



Abb. 7. Fall 3. Symptomatische Athetose. Leichtere athetotische Bewegungen der linken Gesichtshälfte, des linken Armes, der linken Zehen.

blick darauf ist es bemerkenswert, daß F. H. Lewy, worauf später noch einzugehen sein wird, durch Diphtherietoxin bei Mäusen einen „hyperkinetischen Symptomenkomplex" erzeugen konnte, der auf eine isolierte Schädigung der kleinen Zellen im Neostriatum zurückzuführen war. Die Ursache der Athetose ist im obigen Fall also zweifellos in einem erworbenen organischen Prozeß zu suchen. Ob wirklich anfangs eine vollständige rechtsseitige Lähmung, wie angegeben, bestanden hat, muß offen bleiben. Reste der linksseitigen, auf Pyramidenbahnläsion zurückzuführenden Lähmung waren in Form des Babinskischen Reflexes und der Armspasmen noch nachzuweisen, wie es ja auch in den zahlreichen Fällen Bostroems bis auf wenige Ausnahmen die Regel war. Von diesen sowie von den Fällen C. und O. Vogts und Jakobs unterscheidet

sich der obige Fall, wie erwähnt, durch die etwas spätere Entstehung im vierten Lebensjahr, auch sind epileptische Anfälle, wie sie so häufig bei Entwicklung der infantilen Hemiplegie in Erscheinung treten, hier nicht beobachtet. Soweit die aus äußeren Gründen wenig genaue Untersuchung des Falles ergab, war die Art der Bewegungen die gleiche wie bei der bilateralen Athetose, nur schien die Neigung zu Mitbewegungen in der befallenen Seite weniger ausgesprochen als bei dieser. Dagegen war eine Abhängigkeit der Bewegungen von psychischen Einflüssen deutlich erkennbar, wenn die Bewegungen auch nicht ausschließlich auf solche Reize hin auftraten. Ich glaube aber mit Bostroem nicht, daß es sich hierbei um einen grundlegenden Unterschied gegenüber der bilateralen Athetose handelt, bei der die Bewegungen in völliger Ruhe ganz fehlen und nur auf Reize sowie als Mitbewegungen auftreten. Bostroem hat das gleiche auch bei der Hemiathetose gesehen. Ein Spasmus mobilis ist im obigen Falle seiner Zeit nicht sicher nachgewiesen worden. Er hat aber vielleicht, besonders in der Hand- und Fingermuskulatur, bestanden.



Abb. 8.



Abb. 9.

Abb. 8 und 9. Fall 3. Symptomatische Hemiathetose. Typische Bewegungen der linken Hand und Finger mit Überstreckung der Fingergelenke.

Jakob beschrieb in einem Fall cerebraler Kinderlähmung andersartige, nicht rein athetotische Hyperkinesen in Form eigenartig rhythmischer iterativer Parakinesen.

Schließlich wären als symptomatische Fälle die von C. und O. Vogt untersuchten Fälle Littlescher Krankheit mit Zurücktreten der Athetose und stärkeren spastischen Symptomen hierher zu rechnen.

Echt symptomatische Formen der Athetose sind ferner bei einer Reihe anderer Gehirnkrankheiten, und zwar meist in höherem Alter und oft in nicht ganz reiner Form beobachtet worden. Die Syphilis, die überhaupt fast alle die verschiedenen extrapyramidalen Syndrome erzeugen kann, ist vereinzelt auch die Grundlage solcher symptomatischen Athetose gewesen. So beobachtete Jakob in einem Fall Mischungen des akinetisch-hypertonischen Syndroms mit athetotischen Symptomen auf syphilitischer Grundlage.

Bei dem 41 jährigen Mann bestanden neben Demenz und Verwirrtheitszuständen, neben dem allgemeinen Parkinsonismus auffälliges Grimassieren, zeitweilige unwillkürliche rhythmische Bewegungen im Sinne von Pillendrehen und athetoseartigen Drehbewegungen der linken Hand und des linken Armes. Häufiges Zittern des ganzen Körpers. Nach apoplektiformer linksseitiger schlaffer Hemiparese Aufhören der Zitter- und Athetosebewegungen. Neben einer diffusen Rindenaffektion und umfangreicheren Herden im rechten Temporal- und Parietooccipitalhirn fanden sich starke syphilitische Gefäßveränderungen im

Striatum und Pallidum. Im Striatum, Pallidum und Thalamus bestand außerdem ein schwerer Status cribratus mit Bevorzugung der rechten Seite, ferner fand sich ein Erweichungsherd im Armzentrum des rechten Pallidum und angrenzenden Striatumteilen. Der Parkinsonismus wird auf den Striatus cribratus des Striatum und Pallidum, die athetoseartigen Bewegungen des linken Armes werden auf kleinere, ältere Erweichungsherde im Armzentrum des rechten Pallidum zurückgeführt. Eine brüsk erfolgende Vergrößerung des pallidären Erweichungsprozesses soll die Hemiplegie mit folgender Starre verursacht haben.

Bei der Encephalitis epidemica sind hin und wieder, aber ebenfalls ziemlich selten, athetotische Störungen beobachtet worden. In einem Fall von allgemeiner Chorea auf dem Boden der Encephalitis epidemica sah ich beim Abklingen des choreatischen Syndroms zuweilen athetotische Bewegungen und Haltungen der rechten Hand und Finger. Economo beobachtete in zwei Fällen bei Encephalitis epidemica langsame athetoide Bewegungen, die mit choreatischen wechselten bei gleichzeitigem allgemeinem Rigor. Ob es sich hier um echte athetotische Bewegungen gehandelt hat, ist, wie auch Bostroem meint, zweifelhaft. Ferner wurden in einem Fall Holzers neben dem akinetisch-hypertonischen Syndrom bei der Encephalitis atheoide Bewegungen beobachtet. Besonders ausgedehnt waren diese Bewegungen in einem erst nachträglich als encephalitisch erkannten Fall Westphals, einem 43jährigen Mann mit Entwicklung einer circumscripten, dann sich generalisierenden Athetose mit Begleitsymptomen der Paralysis agitans sine agitatione und des Torsionsspasmus. Ferner hat F. Stern zwei Fälle von Athetose mit Hypertonie (halb- bzw. doppelseitig) bei Encephalitis epidemica mit Pyramidensymptomen gesehen. Es ist also zweifellos, daß die Encephalitis epidemica neben den zahlreichen anderen extrapyramidalen Störungen zuweilen auch athetotische Störungen produzieren kann, und zwar sowohl im Früh- wie im Spätstadium.



Abb. 10. Fall 4. Posthemiplegische Athetose.

Gelegentlich sind solche auch bei gröberen Herdläsionen in Form von Erweichungen und Tumoren beobachtet worden. Letztere sind in der Regel wegen der Fernwirkungen für lokalisatorische Fragen nicht zu verwerten. Bemerkenswert ist aber ein später noch zu erörternder Fall von Schilder mit Athetose bei Hirntuberkeln.

Ferner wäre ein von Richter kürzlich mitgeteilter Fall von Hemiathetose bei einem 53jährigen Mann zu erwähnen, die sich im Anschluß an eine rechtsseitige unvollständige Hemiplegie in den paretischen Gliedmaßen mit einem Spasmus mobilis und sensiblen Störungen zusammen entwickelte. Bei diesem waren später die athetotischen mit choreiformen und eigenartigen Greifbewegungen, offenbar Parakinesen, mit heftigen Schmerzen und trophisch-vasomotorischen Störungen in der affizierten Seite gemischt. Es fanden sich eine Erweichungscyste im Kopf des Caudatum und andere Veränderungen im Caudatum und Putamen. Schließlich wäre noch auf einen ähnlichen Fall Jakobs mit arteriosklerotischer Muskelstarre und apoplektiformen Insulten hinzuweisen, bei dem sich in einem solchen Insult Parakinesen von athetoseartigem Charakter in der linken Hand bei Lähmung

des rechten Armes entwickelten. Auch hier fanden sich Blutungen und Erweichungsherde im Striopallidum.

Im allgemeinen sind solche Fälle recht selten. Eher kommt es nach apoplektischen Insulten zur Entwicklung einer Hemichorea.

Ein bei Abschluß der Arbeit noch zur Untersuchung gekommener sehr eigenartiger Fall sei noch mitgeteilt:

4. J. P., 56jähriger Mann. Mit etwa 9—10 Jahren „grauer und grüner" Star, mehrfach operiert, sieht sehr schlecht. Seit 24 Jahren verheiratet, drei lebende Kinder, zwei gestorben. Keine Aborte der Frau. Sommer 1923 „Schlaganfall" mit Bewußtlosigkeit und Krämpfen sowie rechtsseitiger Lähmung. Seitdem noch wiederholt Krämpfe. Bei Beginn dieser Übelbefinden, der rechte Arm streckt sich nach oben. Fällt dann bewußtlos um, hat Zuckungen im ganzen Körper. Konnte nach der Lähmung schlecht sprechen. Befund: Beiderseitige Iriskolobome, Hornhauttrübung links. Sehvermögen sehr gering. Leichte nystagmusartige Zuckungen der Bulbi in den seitlichen Endstellungen. Parese des unteren Facialis rechts. Deutliche Sprachverlangsamung bei leichter Verwaschenheit der Sprache.



Abb. 11. Fall 4. Posthemiplegische Athetose. Athetotische Bewegungen der rechten oberen Extremität (Streckung des Armes, leichte Beugung, Pronation der Hand, Streckung und Adduction der Finger).

Beim Sprechen übermäßige Bewegungen der Mundmuskulatur, Mitbewegungen. Keine Aphasie mehr. Öfter Zwangslachen. Rechte Schulter steht gewöhnlich höher als die linke. Der rechte Arm wird durch langsame spontane unwillkürliche Bewegungen in verschiedene Stellungen gebracht, die jeweils einige Zeit beibehalten werden (Abb. 10—13). Oft werden Vorderarm, Hand und Fingergrundglieder gebeugt, Mittel- und Endglieder gestreckt, der Daumen adduziert. Zuweilen versucht der Kranke dann den Arm willkürlich zu strecken, was ihm auch meist gelingt. Ferner gerät der Arm zuweilen in Streckstellung bei leichter Beugung der Hand und Streckung der Finger sowie Adduction des Daumens; gelegentlich werden die Finger bei gebeugter Hand gespreizt. Beim Gehen wird der Vorderarm oft stärker gebeugt, der Oberarm leicht gehoben; dasselbe tritt nach Angabe des Kranken auch bei Emotionen ein. Bei passiven Bewegungen im Ellenbogengelenk oft äußerst starker Widerstand, der sich bei wiederholten brüsken Bewegungen noch steigert, bei vorsichtigen Bewegungen zuweilen erheblich geringer ist. Im Schultergelenk mäßige Spannungen, besonders beim passiven Senken des Arms. In Hand- und Fingergelenken fehlen deutliche Spannungen. Deutlicher Widerstand beim Versuch, die rechte Schulter herunter zu drücken. Zuweilen leichter Tremor des rechten Armes. Willkürliche Bewegungen des rechten Armes stark beschränkt, besonders Abductions- und Rückwärtsbewegungen des gestreckten Armes. Bewegungen werden mit leichten ruckartigen Kloni ausgeführt. Faustschluß gelingt. Beim Versuch, die Finger zu spreizen oder zu schließen, werden diese regelmäßig

gebeugt. Armreflexe rechts gleich links. Patellarreflexe rechts stärker als links. Rechts Patellarklonus. Kein Babinski. Deutliche Parese des rechten Beines. Mäßige Spasmen im rechten Bein, die bei allen Bewegungen gleich bleiben. Gang stark breitbeinig. Das rechte Bein wird dabei steif gehalten, der Fuß einwärts gedreht.

Im Anschluß an die plötzlich entstandene rechtsseitige Hemiplegie sind also eigenartige Spannungszustände, Spontanbewegungen und Haltungen im rechten Arm in Erscheinung getreten. Die Muskelspannungen wechselten ihre Lokalisation und besonders stark ihre Intensität, meist waren mehr die Beuger, zuweilen auch mehr die Strecker davon betroffen. Es bestand eine gewisse Abhängigkeit von brüsken Dehnungsreizen, von der Willkürkontraktion anderer Muskeln (beim Gehen) und von Emotionen. Es handelt sich also um andersartige Spannungszustände als es die Pyramidenspasmen und die Rigidität sind; sie sind wohl mit dem Spasmus mobilis identisch. Die Spontanbewegungen waren ziemlich spärlich und einförmig, hauptsächlich handelte es sich um langsame Beuge- und Streckbewegungen des Vorderarmes, leichte Abductionsbewegungen des Oberarmes, ferner Bewegungen der Hand und Finger mit Beugetendenz, meist bei Streckung der Mittel- und Endglieder. Auch die Spontanbewegungen zeigten eine gewisse Abhängigkeit von Emotionen und Willkürkontraktionen in anderen Muskelgebieten, hatten also teilweise den Charakter von Mitbewegungen. Alle diese Kriterien sprechen dafür, daß es sich um athetotische Bewegungen handelt. Dieselben zeigen hier durch ihre Spärlichkeit und Einförmigkeit, durch die starke Neigung, bestimmte Stellungen zu fixieren (Fixationsspannung), durch die Stärke des sie begleitenden Spasmus mobilis, durch das Fehlen der excessiven Gelenksüberdehnungen, durch den begleitenden Tremor gewisse Unterschiede gegenüber der bilateralen idiopathischen Athetose, auch die Abhängigkeit von Reizen scheint bei ihnen geringer. Die Neigung zu Mitbewegungen und unzweckmäßigen Mitinnervationen beim Sprechen dürfte



Abb. 12.



Abb. 13.

Abb. 12. u. 13. Fall 4. Posthemiplegische Athetose. Athetotische Bewegungen der rechten oberen Extremität.

ebenfalls athetotischer Natur sein. Bemerkenswert sind ferner das Zwangslachen, für das eine extrapyramidale Genese zwar nicht ausgeschlossen werden kann, aber doch recht unwahrscheinlich ist, ferner die mit einem tonischen Streck- und Abductionskrampf (subcortical??) beginnenden epileptischen Anfälle. Während sich am rechten Bein deutliche Zeichen einer spastischen Lähmung nachweisen ließen, fehlten deutliche Pyramidenbahnsymptome in Form von Reflexsteigerung in rechten Arm, was bei der Lokalisation der Athetose gerade hier bemerkenswert ist. Nach dem Befund scheinen innere Kapsel und Striopallidum gleichzeitig geschädigt. Ob der Prozeß mehr im Pallidum oder im Striatum lokalisiert ist, läßt sich schwer sagen. Die Spärlichkeit der Bewegungen und die Stärke der Spannungen läßt zum mindesten an eine Mitbeteiligung des Pallidum denken. Über die Art des zugrunde liegenden Prozesses ist schwer etwas zu sagen. Der akute Beginn läßt am ehesten eine Apoplexie vermuten. — Also auch hier zeigten die athetotischen Bewegungen gegenüber denen der idopathischen Formen gewisse Besonderheiten. Sie sind bei älteren Personen meist auch nicht rein, sondern mit choreatischen und auch mit komplizierten Bewegungsformen, den Parakinesen (Kleist, Jakob) vielfach gemischt. Bei der Erörterung der anatomischen Befunde wird auf weitere solche Fälle eingegangen. — Trotz der geschilderten Differenzen haben alle Athetoseformen gewisse Symptome gemeinsam. Eine zusammenfassende Schilderung des athetotischen Symptomenkomplexes auf Grund der oben mitgeteilten und in der Literatur niedergelegten Fälle ist daher durchaus möglich und zweckmäßig.

B. Die Hauptcharakteristica des Symptomenkomplexes sind danach folgende:

1. Die unwillkürlichen Bewegungen: Es handelt sich um langsame Bewegungen, die sich in leichteren Fällen besonders in den distalen Extremitätenabschnitten zeigen, in schwereren aber auch die proximalen sowie den Rumpf und vor allem die Gesichts-, Kiefer-, Zungen-, Schlundmuskulatur, seltener die äußeren Augenmuskeln und die Atmungsmuskulatur befallen, nie in einzelnen Muskeln, sondern stets in ganzen Muskelgruppen, in schwereren Fällen als starke Massenbewegungen auftreten, völlig regellos sind, keine Neigung zur Stereotypie und Perseveration zeigen, sondern wechseln, wenn sie sich auch zuweilen in etwas einförmiger Weise abspielen, an den distalen Extremitätenenden zu excessiven Verdrehungen und Überstreckungen führen können, in völliger Ruhe fehlen und meist nur reaktiv auf psychische, sensorische und sensible Reize oder als Mitbewegungen bei willkürlicher Innervation einzelner Muskeln und Muskelgruppen oder schon im Anschluß an die isolierte Zuckung (Förster) einzelner Muskeln in großem Umfange, selten ganz spontan und ohne äußere Reize auftreten und durch die gleichen Momente in ihrer Intensität stark gesteigert werden, im Schlaf, in der Hypnose und auch bei plötzlichen intensiven Affektschwankungen (Förster) aufhören und durch gewisse Reizformen (z. B. rhythmisches Streichen der Glieder — Förster) gemildert werden, auch durch artifizielle Lähmung einzelner Muskeln und Muskelgruppen infolge Durchschneidung motorischer Nerven in erheblichem Umfang verringert und beseitigt werden können, wie Förster hervorhebt, was allerdings mit der Erfahrung, die die hiesige chirurgische Klinik in einem Fall symptomatischer Athetose machte, bei dem die Bewegungen nach kurzer Zeit wieder auftraten, nicht übereinstimmt. Die

ausgedehnte Verringerung der Spontanbewegungen auch in Muskelgebieten, deren motorische Nerven nicht durchschnitten waren, als Folge einer solchen Operation kann mit Verringerung der durch die Spontanbewegungen selbst bedingten Reizmöglichkeiten erklärt werden. Am schönsten läßt sich der Charakter der Bewegungen als Mit- und Reaktivbewegungen im Gesicht beim Sprechen, beim Schlucken und Kauen beobachten. Die zuweilen hervorgehobene Ähnlichkeit mit Ausdrucksbewegungen scheint mir nicht erwiesen. Schon unbequeme Lage, besonders auch die Rückenlage, kann die Zuckungen in stärkstem Maße hervorrufen. Offenbar spielt dabei ein Unsicherheitsgefühl eine Rolle. Der oben erwähnte Kranke mit doppelseitiger Athetose ließ sich deshalb mit Tüchern im Bett festbinden und war dann relativ ruhig. Jakob fand bei der Athetose des Erwachsenen keine Massenbewegungen, auch der mitgeteilte Fall 4 zeigte keine solchen. Sie scheinen überhaupt bei der symptomatischen Athetose zu fehlen oder nur sehr wenig ausgeprägt zu sein. Den von Lewandowsky festgestellten Rhythmus in den athetotischen Bewegungen habe ich ebensowenig wie Bostroem gesehen. Ich beobachtete wohl gelegentlich rhythmische Bewegungen in Athetosefällen, es handelte sich aber dabei meines Erachtens nicht um eigentliche Athetosebewegungen, sie waren schneller und kürzer und glichen mehr einem Tremor. Die eigentlichen athetotischen Bewegungen ließen jeden Rhythmus vermissen, wenn auch eine gewisse Einförmigkeit der Bewegungen, wie erwähnt, zuweilen beobachtet wird. Förster hebt die auffallende Ähnlichkeit der reaktiven Massenbewegungen und Bewegungssynergien, die als „Ersatzleistungen", besonders beim Versuch, zu sitzen, zu stehen oder gehen, auftreten, mit den Kletterbewegungen der Affen und mit den Bewegungen des Neugeborenen hervor. Er verwertet diese Ähnlichkeit für die Theorie von dem Zustandekommen der athetotischen Bewegungen. – Die Langsamkeit der Bewegungen wird einerseits durch eine gleichzeitig mit der Protagonistenkontraktion einsetzende Spannung der Antagonisten, die nicht, wie es nach dem Sherringtonschen Gesetz sein müßte, erschlaffen, erklärt (Förster, Stertz), jedoch ist Voraussetzung für das Zustandekommen der Bewegung überhaupt, daß der der agonistischen Gruppe zuströmende Impuls stärker ist und den der antagonistischen überwiegt. Andererseits konnte F. H. Lewy in seinen an der Hand von Bewegungskurven und Aktionsstromkurven vorgenommenen Analysen feststellen, daß „die von der Peripherie ausgelösten Dauererregungsimpulse bei fehlerhafter Erregungsverteilung und mangelhaftem Erregungsausgleich bei der Athetose hemmungslos zur Durchführung kommen, wobei Beuger und Strecker ziemlich regellos bedacht werden", und daß, wenn diese Impulse ein hypertones Muskelsystem treffen, athetotische Bewegungen zustande kommen. Hier wird also das Vorhandensein einer Hypertonie schon vor Beginn der Bewegung vorausgesetzt. Welche von beiden Anschauungen die richtige ist, werden weitere Untersuchungen zeigen müssen. — Die Ähnlichkeit mancher Kopfbewegungen mit dem Torticollis spasticus wurde bereits hervorgehoben. Lewandowsky beschrieb eine bei intendierten Bewegungen der gesunden Seite auftretende langsame Mitbewegung im gelähmten Arm und ein Verharren desselben in der erreichten bizarren Stellung als „Pseudoathetose". Man kann Bostroem beipflichten, wenn er die Existenzberechtigung dieser Bewegungsform als Besonderheit bestreitet und sie als rudimentäre Form der Athetose auffaßt.

2. Der Spasmus mobilis begleitet die Bewegungen und ist durch passive Dehnung der Muskeln nachzuweisen, wechselt fortwährend seine Intensität und Lokalisation, tritt nicht nur in einzelnen Muskeln, Agonisten wie Antagonisten auf, sondern auch in synergetischen Gruppen gleichzeitig, ist ebenfalls von psychischen, sensiblen, sensorischen Reizen in hohem Maße abhängig und scheint oft auf einem rein reaktiv-reflektorischen Vorgang zu beruhen. Pineles und Schilder sahen übrigens auch athetotische Bewegungen in hypotonischen Gliedern, was zu der oben erwähnten Hypothese von Lewy nicht passen würde. Den von Förster beobachteten, auf der Höhe des Spasmus einsetzenden schlagenden Tremor habe ich nicht gesehen. Nach Nachlassen der Spannung ist nicht selten eine abnorme Dehnbarkeit der Muskeln, eine Hypotonie, zu beobachten, in symptomatischen Fällen jedoch oft nicht. Wie in Fall 1 bestehen zuweilen die von Förster nachgewiesene Adaptions- und Fixationsspannung bei Annäherung der Insertionspunkte, infolge einer gesteigerten Neigung der Muskeln, sich der gegebenen Gelenkstellung anzupassen und dieselbe zu fixieren, ferner eine Nachdauer der Kontraktion bei faradischer Reizung. Auf die Bedeutung dieser Phänomene wird später bei Erörterung der gleichen Erscheinungen beim akinetisch-hypertonischem Symptomenkomplex eingegangen. Der Spasmus mobilis unterscheidet sich von den echten Pyramidenspasmen und auch von der extrapyramidalen Rigidität dadurch, daß er nie zu dem Wernicke-Mannschen Prädilektionstypus der Pyramidenspasmen führt, schließlich dadurch, daß Reflexsteigerungen nicht so regelmäßig mit ihm verknüpft sind, wenn auch echte Spasmen gleichzeitig vorkommen. Ob er dem Pyramidenspasmus oder der extrapyramidalen Rigidät näher steht, ist bisher nicht sicher zu sagen. Lewy nimmt aber auf Grund seiner Analysen an, daß es sich bei der Athetose um die Kombination einer ausgesprochenen Rigidität mit einem minimalen Spasmus handle.

3. Es besteht eine Vorliebe zu gewissen Dauerhaltungen, in die die Extremitätenabschnitte immer wieder zurückkehren, wenn sie durch die unwillkürlichen Bewegungen aus ihnen herausgebracht sind, oder die auch dauernd beibehalten werden, besonders in den Händen und Fingern, Füßen und Zehen zu beobachten sind, gegen einen Widerstand passiv zu überwinden sind, vielfach eine Dauerfixation der in den Bewegungsphasen auftretenden Haltungen und Stellungen darstellen, besonders in Form von Beugehaltungen auftreten (hauptsächlich nach Förster Supinationsstellung des Fußes, Beugung des Knie- und Hüftgelenkes, Ulnarabduction und Pronation der Hand, Flexion des Vorderarmes, Abduction und Retraktion im Schultergelenk). In älteren Fällen entwickeln sich daraus Dauerverkürzungen und Muskelcontracturen, die in dem obigen Fall von bilateraler Athetose ganz besonders stark ausgesprochen waren (s. auch die Zeichnungen von diesem Fall). Insgesamt wird eine Beugehaltung, eine Hocker- und Kletterhaltung (Förster), wie sie auch das neugeborene Kind zeigt, bevorzugt. Statt zu der Dauerfixation kann es auch anscheinend infolge der dauernden Zerrungen und Überdehnungen allmählich zur Erschlaffung der Bänder einzelner Gelenke kommen.

4. Die Willkürbewegungen sind je nach der Ausbreitung und Stärke der athetotischen Erscheinungen mehr oder minder stark beeinträchtigt. In dem obigen Fall 1 von bilateraler Athetose waren infolge der ausgedehnten

Contracturen, aber auch infolge der starken athetotischen Symptome Willkürbewegungen überhaupt nur vereinzelt möglich. In solchen Fällen erfolgt dann beim Versuch der Willkürbewegungen, wie ausgeführt, eine äußerst starke und ausgebreitete Mitinnervation anderer Muskelgebiete, die die Ausführung der gewollten Bewegung weiter erschwert und behindert. Isolierte Kontraktionen einzelner Muskeln, z. B. isolierter Schluß des einen Auges, sind infolge der Mitbewegungen überhaupt nicht möglich (Bostroem). Man beobachtet, wie Förster betont, bei solchen Versuchen besonders eine Mitinnervation der homologen Muskelgruppe der kontralateralen Körperhälfte. Das Gehen und Stehen ist in manchen Fällen schwerer Athetose, wie in dem oben geschilderten, überhaupt nicht möglich, in anderen durch die Contracturen, den Spasmus mobilis, die Zuckungen, mehr oder minder schwer beeinträchtigt. Versucht man einen Kranken mit völliger Gehunfähigkeit auf die Beine zu stellen, so erfolgen, wie Förster ausführte, lebhafte reaktive Hüpfbewegungen. Auch echte spastische Lähmungen infolge Pyramidenbahnläsion, die beiden Gruppen, besonders der zweiten, beigemischt sein können, beeinträchtigen eventuell die Bewegungsmöglichkeit. Reihenmäßige, schnell hintereinander folgende, abwechselnde Innervationen und Kontraktionen der Agonisten und Antagonisten, wie sie beim Sprechakt, bei Prüfung der Diadachokinese erfolgen, sind schlecht oder gar nicht auszuführen, sicher, wie Förster hervorhebt, besonders infolge der Nachdauer der Kontraktionen, aber auch wohl infolge unzweckmäßiger störender Innervationen.

5. In reinen Fällen fehlen Pyramidensymptome, wie die Reflexsteigerungen, das Babinskische Phänomen, besonders bei der bilateralen Athetose (so waren sie unter den 13 Fällen Bostroems nur dreimal vorhanden), können aber bei beiden Gruppen nachzuweisen sein, besonders bei der Hemiathetose. Es ist bemerkenswert, daß die Athetose auch spastisch-paretische Glieder befällt; allerdings kann ein starker Pyramidenspasmus die athetotischen Erscheinungen unterdrücken. Die Sehnenreflexe sind zuweilen infolge der starken Contracturen nicht auszulösen, auch kann das Babinskiphänomen durch athetotische Bewegung der großen Zehe vorgetäuscht werden.

Mischungen mit anderen, nicht zur eigentlichen Athetose gehörigen extrapyramidalen Symptomen kommen gelegentlich vor.

So sah ich in einem Fall (5) von rudimentärer doppelseitiger Athetose bei einem 16jährigen Jungen, der asphyktisch geboren war und vorübergehend schon kurz nach der Geburt blitzartige, klonische Zuckungen der linken Hand gezeigt hatte, während die athetotischen Bewegungen erst in späteren Jahren bemerkt wurden, neben leichten athetotischen Erscheinungen an der Mundpartie und der Sprachmuskulatur und den schwereren an Fingern und Händen ein dauerndes rhythmisches Kopfwackeln, das hauptsächlich bei Emotionen, bei Richtung der Aufmerksamkeit auf dieses Symptom hervortrat und hauptsächlich in seitlichen Bewegungen infolge abwechselnder Kontraktionen beider Sternocleidomastoidei zusammen mit Kontraktionen der Nackenmuskulatur sich kundgab. Ebenso zeigten die Finger kurze rhythmische Bewegungen, die schneller waren als die langsamen athetotischen; auch wies der rechte Quadriceps unregelmäßigere stärkere und schwächere, schnellere und langsamere Zuckungen auf, die zuweilen von rhythmisch-klonischen Kontraktionen unterbrochen wurden.

Die erstgenannten Zuckungen des Quadriceps ähnelten den jetzt so häufig bei der Encephalitis beobachteten myorhythmischen Zuckungen, die letzteren mehr einem grobschlägigen Tremor. Es handelt sich hier also um Symptome,

die, wie der Tremor, bei dem akinetisch-hypertonischen Syndrom vorkommen, aber sonst nicht bei der Athetose. Ferner sah Stertz in einem Fall, wo sich das Leiden erst bei einem 11jährigen Kind entwickelte, mimische Akinese und Starre, Westphal bei dem erwähnten Fall von doppelseitiger Athetose bei Encephalitis epidemica, der sich erst im 43. Jahr entwickelte, neben Pyramidensymptomen und Denkstörungen auch eine Haltung wie beim Parkinsonsyndrom, Retropulsion, mimische Starre und Bewegungsarmut. Es kommen also, wie alle diese Fälle zeigen, vereint mit der Athetose Symptome vor, die anderen extrapyramidalen Symptomenkomplexen, nämlich dem akinetisch-rigiden Syndrom eigen sind. Das allerdings seltene Auftreten athetotischer Bewegungen bei der choreatischen Form der Encephalitis epidemica, die häufige, so auch im obigen Fall beobachtete Neigung zu Bewegungen, wie beim Torticollis spasticus und auch bei der Torsionsdystonie und die erwähnten Kombinationen ergänzen die erwähnten Beobachtungen dahin, daß offenbar Symptome sämtlicher extrapyramidaler Syndrome zusammen mit der Athetose vorkommen. Dabei sei aber ausdrücklich betont, daß die erwähnten Kombinationen im ganzen doch Ausnahmen sind. Schließlich wäre noch auf das häufige Vorkommen epileptischer Anfälle in der zweiten Gruppe, das seltenere in der ersteren Gruppe hinzuweisen; Bostroem sah solche unter 13 Fällen doppelseitiger Athetose nur dreimal.

6. Die psychischen Funktionen sind selbst in einzelnen Fällen schwerer bilateraler Athetose zuweilen relativ intakt, bis auf die durch die schweren motorischen Störungen sekundär bedingte Behinderung der Lern- und Aufnahmefähigkeit. Oft aber finden sich als Ausdruck der schweren Gesamtschädigung des Gehirns mehr oder minder schwere Demenzzustände bis zur schweren Idiotie, und zwar bei beiden Formen der Athetose, bei der zweiten häufiger kombiniert mit Epilepsie. Bostroem hebt außerdem als charakteristisch für die bei der doppelseitigen Athetose vorkommenden psychischen Abweichungen: heiteres Temperament, leichte Ansprechbarkeit auf psychische Reize, Anspruchslosigkeit und Lenksamkeit, Euphorie, Eitelkeit, Reizbarkeit und zuweilen heftige Erregungen hervor. Letztere beobachtete auch Pette, der eine gewisse Alteration der Psyche als zum Bild der Stammganglienerkrankung gehörig betrachtet, während z. B. Forster jeden Zusammenhang etwaiger psychischer Störungen mit der Affektion des extrapyramidalen Systems ablehnen will. Der oben erwähnte Fall 1 zeigte ebenfalls ein anspruchsloses Wesen, war lenksam, aber naiv-kindlich, neigte zu Verstimmungen, schwerere Intelligenzdefekte fehlten. Jedenfalls ist zu betonen, daß bis auf die sicher cortical bedingten Demenzzustände erheblichere psychische Störungen bei der Athetose meist fehlen.

7. Was die Ausbreitung der athetotischen Symptome betrifft, so kommen diese, wie erwähnt, doppel- wie halbseitig vor; aber auch andere Verteilungen sind zu beobachten; so in dem erwähnten Fall 2 hauptsächlichstes Befallensein der Gesichts- und anderen Bulbärmuskeln, geringeres der Rumpf- und noch schwächeres der Extremitätenmuskeln, in unserem anderen Fall starkes Befallensein der distalen Teile der oberen Extremitäten, sehr geringes der Mundmuskulatur. Förster sah eine monoplegische Lokalisation und eine hauptsächlichste Beteiligung der Rumpf- und Halsmuskeln (trunko-nuchales Syndrom).

C. Die Verwertbarkeit der **pathologisch-anatomischen Befunde** bei der Athetose hat früher teils unter der Unvollkommenheit der Untersuchungsmethoden, teils unter der erwähnten Verwechslung des klinischen Bildes mit der Chorea und der wenig scharfen Abgrenzung von dieser gelitten. Erst die eingehenden und systematischen Untersuchungen C. und O. Vogts an einem großen Material haben eine gewisse Einheitlichkeit der Befunde und Aufklärungen in lokalisatorischer Hinsicht gebracht.

Nachdem Untersuchungen von C. Vogt und Freund und C. Vogt voraufgegangen waren, die zur Aufstellung des Syndroms des Corpus striatum geführt hatten, fanden C. und O. Vogt in den erwähnten 8 Fällen, von denen nur 2 eine echte doppelseitige Athetose aufwiesen, die anderen aber neben athetotischen Symptomen stark spastische Erscheinungen wie bei der Littleschen Krankheit zeigten, bestimmte Veränderungen am Striatum, einen sog. Status marmoratus beiderseits, der durch Ausfall von Ganglienzellen und Ersatz dieser durch einen dichten Markfaserfilz gekennzeichnet ist und von ihnen auf eine frühe Keimschädigung (Mißbildung des Streifenhügels, Bielschowsky, C. und O. Vogt) zurückgeführt wird. Auch ein früher mitgeteilter Fall Antons mit hyperkinetischen Störungen zum Teil athetotischer, zum Teil aber offenbar auch choreatischer Natur wird von C. und O. Vogt hierher gerechnet. Eine Verkleinerung des Pallidum in ihren Fällen führten C. und O. Vogt auf einen Ausfall der striopallidären Faserung zurück. Ferner fanden C. und O. Vogt in den erwähnten zwei Fällen mit von Kindheit auf bestehender bilateraler Athetose und zunehmender Starre, also klinisch nicht reinen Athetosefällen, eine schwere Parenchymerkrankung des Pallidum in Form eines progressiven Unterganges der zwischen Striatum und Pallidum einerseits und Thalamus und Hypothalamus andererseits verlaufenden Faserungen bei im wesentlichen intaktem Striatum, Veränderungen, die sie als Status dysmyelinisatus bezeichnen. Die Fälle von Rothmann und O. Fischer mit ähnlichem klinischen und anatomischen Befund wurden hierher gerechnet.

Als wichtigstes Resultat der Befunde C. und O. Vogts kann also die Tatsache gelten, daß in einer größeren Reihe von Fällen, die zum Teil neben anderen Symptomen ein athetotisches Syndrom boten, von denen aber zwei reine Athetosen darstellten, am häufigsten eine Erkrankung des Striatum, seltener eine solche des Pallidum gefunden wurde und die Athetose mit diesen Befunden in Beziehung gesetzt werden konnte.

Näher auf den Zellbefund geht Jakob ein, der hervorhebt, daß die von C. und O. Vogt zum Studium der Pathoarchitektonik angewandte Methodik der Markscheidenfärbung nicht geeignet ist, alle histologischen Veränderungen aufzudecken und nur eine, den Prozeß und seine Lokalisation in gleicher Weise erfassende Einteilung eine befriedigende Lösung zu bringen vermag. Er fand eine Degeneration der großen und kleinen Zellen im Striatum und sekundäre Faserausfälle sowie Zellerkrankung im Pallidum. Später hob er hervor, daß die Athetose des Kindesalters durch reine Striatumveränderungen bedingt sein könne, die des Erwachsenen immer Pallidumveränderungen zeige. Später hat dann auch Filimonoff in dem erwähnten Fall von progressiver Athetose neben einem Untergang der Zellelemente der oberen Schichten der motorischen Rindenzone einen solchen der großen und kleinen Zellen im Striatum und Pallidum gefunden.

Man wird also der Erkrankung der großen und kleinen Zellen im Striatum und der Zellerkrankung im Pallidum ebenfalls eine Bedeutung bei Entstehung der Athetose beimessen müssen.

Zur symptomatischen Athetose gehören offenbar die übrigen von C. und O. Vogt untersuchten Fälle.

Sie fanden in einem Fall von cerebraler Kinderlähmung mit Athetose im gelähmten Gebiet und epileptischen Anfällen (dem sog. Bielschowsky-Typus der cerebralen Kinderlähmung) neben einer Nekrose der 3. Rindenschicht, die auch von Bielschowsky, Spielmeyer, Höstermann, Jakob festgestellt wurde und auf die die spastischen Erscheinungen zurückgeführt wurden, eine deutliche Nekrose der Ganglienzellen und feinsten

Nervenfasern und ein Zusammenrücken der erhalten gebliebenen groben Markfasern im N. caudatus, Veränderungen, die von ihnen als Status fibrosus bezeichnet sind. Daneben wurde eine Atrophie des Thalamus sowie ein encephalitischer Herd in der ersten Zentralwindung festgestellt. Die athetotischen Bewegungen wurden auf den Status fibrosus im N. caudatus zurückgeführt, auch wird mit einer Beteiligung der Thalamusatrophie an ihrem Zustandekommen gerechnet. Das Fehlen der Athetose in zwei anderen gleichartigen Fällen mit demselben anatomischen Befund führen die Autoren auf eine Verdeckung durch stark hervortretende Pyramidensymptome zurück. Jakob fand in seinen Fällen cerebraler Kinderlähmung mit Athetose teils Ausfall der 3. Rindenschicht im Cortex, Degeneration der Zellen und Status fibrosus im Striatum, teils herdförmige Affektionen der Großhirnrinde und des Großhirnmarks sowie Zerstörung der basalen Ganglien in verschiedener Ausdehnung. Er erhob also ähnliche Befunde wie C. und O. Vogt.

In dem nachträglich auf eine Encephalitis epidemica zurückgeführten bereits erwähnten, von Westphal klinisch beobachteten sowie von ihm, Sioli, C. und O. Vogt anatomisch untersuchten Fall fanden sich vornehmlich auf das Striatum und Pallidum konzentrierte Erscheinungen in Form eines Parenchymausfalls.

Außer dem erwähnten Fall von Richter mit Hemiathetose infolge einer groben Herdläsion in Form einer Erweichungscyste und Criblüren im N. caudatus, Putamen und lateralen Thalamuskern sind noch andere symptomatische Athetosefälle mit gröberer Herdläsion (Degeneration, Atrophie, Blutung, Narben) beschrieben worden, nämlich von Herz und Muratow mit Herden im Thalamus (Herz an der Eintrittsstelle der roten — Kern — Strahlung), von Pineles mit einem den N. dentatus im Kleinhirn zerstörenden Tuberkel, von Haenel mit einem Herd im gekreuzten Hirnschenkelfuß unterhalb der Linsenkernschlinge bei intaktem Linsenkern und Thalamus, von Halban und Infeld mit einem Herd im roten Kern, von Marburg mit einem Herd in den Endstätten der rubrofrontalen Bahn im Großhirn (fällt ganz aus den übrigen Beobachtungen heraus). Fälle, bei denen sich entsprechend den Vogtschen Befunden bei symptomatischer Athetose und entsprechend dem Richterschen Fall (Herd im Putamen, aber neben anderen Herden) Herde im Striatum fanden, haben v. Monakow, Berger, Steck (ausgedehnte, aber nicht völlige Zerstörung des N. caudatus und Putamen durch Cysten, Reste von Blutungen mit Beteiligung der inneren und äußeren Kapsel, sekundären Degenerationen im Gl. pallidus, leichteren Degenerationsherden im Thalamus und Luysschen Körper, mit partieller Beteiligung des Forel-Feldes und der Linsenkernschlinge) mitgeteilt. Ferner berichtete Jakob über einen (bereits erwähnten) Fall mit Parakinesen von Athetose-Charakter in der linken Hand und schlaffer Parese des rechten Armes bei arteriosklerotischer Muskelstarre. Die Starre will er auf einen alten Status cribratus im gesamten Striatum, die schlaffe Parese auf einen frischen Blutungsherd im linken Putamen (mit Beteiligung der äußeren Kapsel und des Claustrum), die linksseitige Parakinese auf eine besonders starke ältere Rarefikation in der Armzentrumgegend des rechten Pallidum zurückführen. (Jakob nimmt an, daß der alte striopallidäre Herd durch Hinzutreten des größeren striopallidären Blutungsherdes der anderen Seite zu der athetotischen Parakinese auf der dem alten Herd entgegengesetzten Seite angeregt wurde; die Parakinese sei der Ausdruck der Striatumschädigung, ihr athetotischer Einschlag Ausdruck der Pallidumverletzung.) Weiter sei auf den erwähnten Jakobschen Fall mit syphilitisch bedingten Erweichungsherden verwiesen.

Man müßte also nach den obengenannten Fällen annehmen, daß am häufigsten eine Erkrankung des Striatum mit Vernichtung der großen und kleinen Zellen, zum Teil unter Miterkrankung der Zellen des Pallidum zu einer Athetose führt, daß in manchen Fällen auch eine Erkrankung des Pallidum allein bzw. Untergang der strio-pallidären und thalamo-hypothalamischen Faserung mit athetotischen Erscheinungen verknüpft sein kann. Für letztere Möglichkeit ist neben C. und O. Vogt besonders Jakob auf Grund der erwähnten Fälle eingetreten. Er will die Möglichkeit der Erzeugung der Athetose durch die Pallidumaffektion, und zwar durch die partielle Pallidumläsion, allerdings in der Hauptsache bei jugendlichen und älteren Personen festgestellt haben, während im

jüngsten Kindesalter die Athetose durch eine reine Striatumerkrankung erzeugt werde. Im Hinblick auf die oben genannten Fälle gröberer Herdläsion wird man schließlich auch die Erzeugung der Athetose durch Herde im Bereich der Cerebello-rubro-thalamischen Bahn und in ihren Anfangs- und Endstationen für manche Fälle zugeben müssen, wenn auch nur mit einem gewissen Vorbehalt, da es mißlich ist, aus Fällen mit so multiplen und oft auch so ausgedehnten Herden, wie sie hier meist vorlagen, die alle möglichen Fernwirkungen auslösen können, bestimmte Schlüsse auf Entstehung der athetotischen Symptome zu ziehen, zumal in den meisten Fällen, besonders aus der älteren Literatur, eine eingehende histologische Durchforschung des Gehirnes fehlt. Eine endgültige Entscheidung, ob Herde in der erwähnten Bahn Athetose erzeugen können oder ob etwa an dieser Erzeugung eine noch unentdeckte Striatumaffektion beteiligt ist, was einige Forscher nicht ausschließen wollen, ist also noch nicht sicher zu treffen. Weitere eingehende histopathologische Durchforschung solcher Fälle kann hier erst Aufklärung bringen. Für die Bedeutung des Striatumausfalles bei der Entstehung der klinischen Athetose scheinen noch einige andere Beobachtungen zu sprechen. Dem neugeborenen Kind sind nämlich, wie besonders C. und O. Vogt, Förster, Jakob hervorheben, Bewegungsformen eigen, die der Atheose ähneln. Da nun Putamen und striopallidäre Faserung in den ersten Monaten post partum, wie erwähnt, noch keine Markreifung besitzen, während die des Pallidum und der pallido-fugalen Bahnen voll entwickelt ist, liegt es nahe, die Bewegungsformen des Neugeborenen mit dem Fehlen der Striatumentwicklung in Verbindung zu bringen und sie durch eine pallidäre Enthemmung zu erklären: Das Kind ist ein „Pallidumwesen". Es handelt sich aber nur um eine gewisse Ähnlichkeit der kindlichen Bewegungen mit den athetotischen; insbesondere fehlen die für die Athetose charakteristischen Verzerrungen und Überdehnungen, besonders in den distalen Gliedabschnitten, auch scheint die Auslösbarkeit der Bewegungen durch äußere Reize weniger intensiv als bei der Athetose. Aber die Massenbewegungen der Athetose, die Mitbewegungen und zum Teil auch die Reaktivbewegungen scheinen sich hier wiederzufinden. Da das Kind auf Unlustempfindungen mit Schreien unter entsprechenden Ausdrucksbewegungen der Gesichtsmuskulatur reagiert und sehr frühzeitig die Ausdrucksbewegung des Lachens auftaucht, kann man daran denken, daß das noch nicht ausreichend gehemmte Pallidum diese primitiven und einförmigen Ausdrucksbewegungen bereits zu produzieren vermag, die später offenbar durch corticale und striäre Einflüsse mehr gehemmt und modifiziert werden. Durchaus zweifelhaft scheint es mir aber noch, ob die Bewegungen der Athetose mit ungehemmten Ausdruckbewegungen und Gesten überhaupt identifiziert werden können, wie zuweilen geschehen ist, zumal irgendwelche sekundären Einflüsse der Bewegungen auf die Affekte, wie sie offenbar durch andere Hyperkinesen (choreatische) und durch Ausfall von Ausdrucksbewegungen stattfinden, durch die athetotischen Bewegungen nicht erfolgen.

Die Försterschen Vergleiche der athetotischen Bewegungsstörungen mit den Kletterbewegungen und der Hockerstellung der Affen, besonders der Halbaffen, können noch nicht recht zur Erklärung des Zustandekommens der athetotischen Bewegungen verwertet werden, da das Striatum schon bei niederen Affen gut ausgebildet, also vielleicht auch funktionsfähig ist, wenn auch

Förster meint, daß im Gehirn sehr wohl Organe — also hier das Striatum — morphologisch vorhanden sein können, deren funktionelle Bedeutung erst bei den Descendenten hervortritt. Auch Jakob mahnt hierin zur Vorsicht. — Schließlich ist durch Tierversuche eine weitere Klärung versucht worden. 1908 haben Economo und Karplus durch Läsion der lateral vom roten Kern gelegenen Faserung der Haube dauernde „athetotisch-choreatische" Bewegungen erzeugt. Da die Autoren aber von „athetotisch-choreatischen" Bewegungen sprechen und eine Unterscheidung zwischen beiden Bewegungsformen beim Tier noch schwieriger als beim Menschen sein dürfte, kann, worauf Bostroem mit Recht hinweist, kann schwer gesagt werden, ob tatsächlich athetotische Bewegungen durch die Verletzung erzeugt werden. Neuerdings hat Lafora bei Katzen durch Verletzung des roten Kernes und der rubro-thalamischen Bahn choreatisch-athetotische Mischzustände und durch Verletzung des Hypothalamus athetotische Erscheinungen hervorgerufen, während eine Verletzung des Striatum keine choreatisch-athetotischen Bewegungen erzeugte. Für die Versuchsergebnisse Laforas gilt die Kritik Bostroems ebenfalls. Auch dürften die Verhältnisse bei Tieren schwer auf den Menschen übertragbar sein, da Pallidum und Striatum möglicherweise hier zum Teil andersartige Funktionen zu erfüllen haben als beim Menschen, worauf auch Jakob hinweist.

D. Pathophysiologie und Theorie der Athetose. Über das Zustandekommen der athetotischen Störungen sind in der Hauptsache zwei Hypothesen aufgestellt worden. Nach der einen ist die Entstehung hauptsächlich auf die Erkrankung des Striatum zurückzuführen (Anton, C. und O. Vogt, Förster). Wie alle extrapyramidalen Pseudospontanbewegungen wird auch die athetotische Bewegung als Enthemmungssymptom betrachtet. Durch die Striatumerkrankung kommt es nach C. und O. Vogt zu einer Pallidumenthemmung, einer „substriären Hyperkinese". Eine frühzeitige Striatumerkrankung soll zur Athetose, eine spätere zu Tremor und Chorea führen. Zugunsten dieser Anschauung könnte angeführt werden, daß die Athetose sich ganz überwiegend in den ersten Lebensjahren entwickelt, daß die Chorea vor dem dritten Lebensjahr außerordentlich selten ist (cf. choreatisches Syndrom), daß bei dem großen Material, das die Encephalitis epidemica lieferte, wohl extrapyramidale Symptome anderer Art (akinetisch-hypertonisches Syndrom) bei ganz kleinen Kindern (z. B. von mir bei einem $1^1/_2$jährigen Kinde) festgestellt wurden, nicht aber choreatische Symptome. Gegen die Anschauung der Vogts spricht die Tatsache, daß Athetose eben doch gelegentlich in höherem Alter vorkommt (siehe oben), daß in dem von Richter mitgeteilten Fall ein Herd im Putamen und Caudatum sowie im lateralen Thalamuskern Athetose, ein Herd gleicher Lokalisation in einem Falle von Liepmann aber Chorea — und zwar bei älteren Leuten — erzeugte. Auch spricht eine eigene Beobachtung gegen diese Auffassung: der oben erwähnte Fall Nr. 5 zeigte neben Athetose der Hände und Mundmuskulatur einen rhythmischen Tremor des Kopfes. Ob beides gleichzeitig in frühester Kindheit im Anschluß an die Asphyxie entstanden ist, ließ sich nicht feststellen. Beide Bewegungsformen aber wurden, obwohl sie offenbar schon länger bestanden hatten, erst im Beginn der Schulzeit bemerkt, nur soll schon vorher aufgefallen sein, daß das Kind die Hand oft zur Faust geballt hielt. Eine postnatale Weiterentwicklung des Krankheitsprozesses und erst nach-

trägliche Entstehung von Tremor, während anfangs nur Athetose bestanden hatte, ist nicht gerade wahrscheinlich, zumal besondere Krankheitszeichen, die auf eine Gehirnerkrankung hindeuteten, später nicht beobachtet sind. Die gleichzeitige Entwicklung von Tremor und Athetose würde also gegen die Vogtsche Annahme sprechen.

Jakob erkennt die Richtigkeit der Vogtschen Anschauung insofern an, als er, wie erwähnt, zugibt, daß die kindliche Athetose durch eine diffuse Striatumerkrankung entsteht, aber nur diese. Gegen diese Ansicht Jakobs spricht aber hinwiederum der Fall Richters mit Athetose bei Striatumläsion und intaktem Pallidum, und zwar bei einem Erwachsenen. Also bedeuten auch die Jakobschen Feststellungen nicht die Regel. Die nicht zu ihrer Theorie passenden Fälle von isolierter Pallidumerkrankung (Status dysmyelinisatus: C. und O. Vogt, Fischer, Rothmann) erklären C. und O. Vogt damit, daß es sich bei der Athetose hier vielleicht um ein Reizsymptom, eine „Reizhyperkinese" oder eine Folge der „Stauung neurodynamischer Reizenergie" infolge herabgesetzter Ablenkungsmöglichkeit handle, während die dabei sich entwickelnden Contracturen mit dem allmählich zunehmenden Ausfall der Pallidumfunktion in Zusammenhang gebracht werden. Befriedigend ist diese Theorie sicher nicht, besonders, weil die Reizhypothese in Widerspruch dazu steht, daß für die pathologischen Veränderungen an anderen Stellen und auch für alle sonstigen Erkrankungen des Globus pallidus niemals eine Reizwirkung auf das extrapyramidale System angenommen worden ist, sondern alle Symptome als Folgen von Enthemmung aufgefaßt werden, es also nicht recht verständlich ist, warum gerade hier eine Reizung vorhanden sein soll. So sieht denn auch Jakob von der Annahme einer Reizwirkung bei der Athetose des Jugendlichen und Erwachsenen, die er auf eine partielle Pallidumläsion zurückführt, ab, und erklärt diese mit dem Hervortreten subpallidärer Reflexmechanismen (besonders des Mittelhirnes und Hirnstammes). Er glaubt, daß diese Automatismen striär angeregt werden, aber im Pallidum entstehen („pallidär bedingte Ataxie pallidärer und subpallidärer Bewegungsleistungen"). Diffuse Pallidumerkrankung soll dagegen zur Versteifung führen.

Bei den Fällen von Athetose bei Erkrankungen des cerebello-rubro-thalamischen Systems, die von der Theorie von C. und O. Vogt nicht erfaßt werden, nehmen Oppenheim und Vogt sowie Bostroem die Möglichkeit des Vorhandenseins feinerer Striatumveränderungen an, auf die oben bereits hingewiesen wurde. Auch Förster bezieht sich in der Hauptsache auf die Striatumerkrankung: Bei Fortfall der Striatumfunktion fließen die vom Thalamus aus in das Striatum gelangenden Erregungen weiter und führen zu intensiven und extensiven tonisch-perseverierenden Massenbewegungen; gleichzeitig wird durch Fortfall der Striatumhemmung auf das Pallidum eine Steigerung der hemmenden Wirkung dieses auf das cerebellare System erzeugt, die zu einem Sinken des Muskeltonus und Dehnungswiderstandes führt. Förster baut also die Vogtsche Theorie weiter aus.

In einer zweiten, hauptsächlich von Wilson, Kleist vertretenen Theorie wird den Befunden am cerebello-rubro-thalamischen System mehr Rechnung getragen. Da hierbei die choreatischen und athetotischen Bewegungen gemeinsam betrachtet werden, kann die Besprechung dieser Theorie mit jener über die Theorie des choreatischen Syndroms gemeinsam erledigt werden. Ebenso sei auf die

Erklärungen jener auffallenden Erscheinung, daß es bei Erkrankungen an derselben Stelle bald zur Athetose, bald zur Chorea kommt, dort weiter eingegangen.

Das Aufhören der Athetose bei schwerer Pyramidenbahnläsion führt Förster auf die Spasmen zurück; die Athetose sah er dabei nicht immer ganz schwinden. Er zieht eine Mitwirkung der Hirnrinde beim Zustandekommen der Athetosebewegungen insofern in Betracht, als er annimmt, daß bei intakter Pyramidenbahn der vom Cortex über den Thalamus zum Glob. pallidus laufende Impuls auf ein der striären Hemmung beraubtes Organ stößt, das nur Massenbewegungen abgeben kann; gleichzeitig läuft der Impuls über die Pyramidenbahn zur Peripherie. Zuweilen soll nun durch Unterschneidung des Rindenfeldes der Muskelgebiete, in denen sich die athetotischen Bewegungen hauptsächlich abspielen, weitgehende Besserung der Athetose erzielt worden sein (z. B. Payr), was ja auf eine weitgehende Abhängigkeit dieser von der Tätigkeit des Cortex hindeuten würde. Vielleicht handelt es sich aber bei dieser Besserung nur um die Folge einer Schock-, einer Diachisiswirkung, da sie nicht von Dauer zu sein scheint (Jakob), wie auch ein in der hiesigen chirurgischen Klinik beobachteter Fall zeigt[1]).

6. Es handelt sich um eine 30jährige Frau mit linksseitiger spastischer Hemiparese und Athetose der linken Hand und Finger. Beide Symptome hatten sich im Alter von 9 Jahren nach einer Diphtherie entwickelt. Vorübergehend waren damals auch epileptische Krämpfe aufgetreten. Es wurde das entsprechende Handzentrum excidiert, worauf eine völlige Lähmung der Hand und Finger eintrat und die Athetose schwand. Nachdem dann mehrere Tage lang linksseitige Krämpfe und auch eine Lähmung der Schulter- und Oberarmmuskulatur aufgetreten waren, kehrte vom 12. Tage ab die willkürliche Beweglichkeit wieder. Am 19. Tage zeigten sich bereits wieder leichte athetotische Bewegungen der Finger, die allmählich zunahmen. Bei einer Nachuntersuchung nach zwei Jahren bestand auch die Athetose wieder, wenn auch in etwas geringerem Ausmaß als vor der Operation. Nach 7 Jahren war sie sehr ausgesprochen und hatte sogar auf den ganzen Arm übergegriffen. Auch wenige Wochen nach einer dann vorgenommenen partiellen Durchschneidung der motorischen Anteile des Medianus und Radialis mit folgender völliger schlaffer Lähmung trat die Athetose bereits wieder auf.

Die Schockwirkung nach Excision des krampfenden Zentrums kann entweder die mit dem Cortex in direkter oder indirekter Verbindung stehenden thalamo-striären Zellelemente oder die der Vorderhörner des Rückenmarks zeitweise außer Funktion gesetzt haben, so daß die Athetose vorübergehend schwand. Ihre Wiederkehr zeigt, daß sie offenbar auch ohne direkte Verbindung zwischen Cortex und jenen Zellelementen weiter bestehen kann, was ja nach den bisherigen Beobachtungen (Athetose in spastisch gelähmten Gliedern) auch anzunehmen war. — Durch Ausschneidung der hinteren Wurzeln wird die athetotische Unruhe ebenfalls nicht beseitigt (Förster, Jakob); man kann vielleicht daraus schließen, daß die auf diesem Wege, nämlich den gerade ausgeschalteten hinteren Wurzelpaaren, zufließenden Reize für die Entstehung der Athetose nicht von ausschließlicher Bedeutung sind, sondern daß offenbar auch die über die noch erhaltenen anderen hinteren Wurzeln zufließenden Erregungen gemeinsam und diffus im Strio-Pallidum über den Thalamus zur Auswirkung gelangen, so daß die Tätigkeit bestimmter „enthemmter" Zellkomplexe zur Athetose auch in jenen Gebieten führt, die keine zentripetal laufende Verbindung mehr mit dem Zentralorgan haben.

---

[1]) Für Überlassung desselben spreche ich dem Direktor der chirurgischen Klinik, Herrn Geheimrat Anschütz, meinen verbindlichsten Dank aus.

2. Chorea.

Die zweite Gruppe von Erkrankungen, die neben Tonusanomalien Hyperkinesen darbieten, stellen die Fälle mit dem choreatischen Symptomenkomplex dar. Auch hier lassen sich wieder, wie bei der Athetose — und zwar noch schärfer —, zwei Untergruppen abgrenzen, eine, bei der das choreatische Syndrom nach Entstehung, Verlauf und Symptomatologie wohl charakterisierte Krankheitseinheiten darstellt, und eine zweite, bei der es mehr als Einzelsymptom andersartiger Erkrankungen vorkommt. Zur ersten idiopathischen Gruppe gehören die Sydenhamsche Chorea (Chorea minor) und die Huntingtonsche Chorea, vielleicht auch nicht hereditäre chronische Formen.

A. Idiopathische Formen.

a) Chorea minor. Auf die Ätiologie der Sydenhamschen Chorea braucht hier nur kurz eingegangen zu werden. Sie ist oft genug erörtert und eingehend durchforscht worden. Es kann heute als festgestellt gelten, daß es sich um eine Infektionskrankheit handelt, die in der Mehrzahl der Fälle dem akuten Gelenkrheumatismus nahe steht, vereinzelt allerdings auch im Anschluß an andere Infektionskrankheiten, wie z. B. Diphtherie, zur Entwicklung kommen kann. Es steht weiter fest, daß die bis heute unbekannten Erreger bestimmte Gehirnregionen schädigen, und zwar wiederum besonders das extrapyramidale System. Ob endogene Faktoren bei der Entstehung des Krankheitsbildes eine Rolle spielen, ist bis heute nicht sicher entschieden. Aus dem in der psychiatrischen und Nervenklinik Kiel beobachteten Material möchte ich aber doch auf solche ätiologischen Momente schließen.

Im folgenden sind die Belastungsziffern bei den 116 hier beobachteten Fällen von Chorea minor (mit vereinzelten Fällen von Chorea gravidarum) aufgeführt und vergleichsweise die Prozentzahlen, die Diem an einem sehr großen Material von Gesunden und Geisteskranken gewann, in Klammern hinzugefügt. Unter indirekter Belastung sind Fälle von nervösen und psychopathischen Störungen bei den Großeltern und den Geschwistern der Eltern, unter kollateraler Belastung solche Fälle bei den Geschwistern verstanden.

	Bei allen Verwandten	Bei den Eltern	Indirekt	Kollateral
Nervenkrankheiten	7 = 6,0% } (8,2; 2,0)	2 = 1,7% } (5,7; 1,0)	2 = 1,7% (1,3; 0,2)	3 = 2,6% } (1,2) 0,8;
Allgemeine Nervosität	14 = 12,0% }	13 = 11,2% }		1 = 0,9% }
Extrapyramidale Störungen	8 = 6,9%	5 = 4,3%	1 = 0,9%	2 = 1,7%
Geisteskrankheiten	11 = 9,5% (7,1; 38,3)	6 = 5,2% (2,2; 18,1)	4 = 3,4% (4,0; 10,9)	1 = 0,9% (1,0; 9,3)
Trunksucht	14 = 12,0% (17,7; 16,0)	11 = 9,5% (11,5; 13,3)	3 = 2,6% (4,9; 1,8)	—
Insgesamt	54 = 46,6% (50,8; 74,1)	37 = 31,9% (27,0; 47,1)	10 = 8,6% (19,3; 14,5)	7 = 6,1% (4,5; 12,5)

Dazu ist zu bemerken, daß die in der Diemschen Statistik mitgezählten Fälle von Apoplexie hier fortgelassen sind, da sie bei der Chorea minor und auch sonst keine Rolle zu spielen scheinen. Ferner sind die bei einem Fall gehäuft vorkommenden Belastungsfälle immer nur als ein Fall gezählt worden (und zwar ist der aus der nächsten Verwandtschaft bzw. aus der väterlichen Linie, wie Diem es auch tat, mitgezählt). Man kann erkennen, daß die Gesamtbelastungsziffer zwar äußerlich kaum ebenso hoch wie bei den Gesunden und niedriger wie bei den Geisteskranken der Diemschen Statistik erscheint, daß aber im einzelnen doch bemerkenswerte Unterschiede gegenüber der Belastung bei Gesunden und Geisteskranken festzustellen sind. So sind die Belastungszahlen, wenn nur die Erkrankungen der Eltern berücksichtigt werden, etwas höher als bei Gesunden, aber niedriger wie bei Geisteskranken (31,9 : 27,0 : 47,1), wobei unter den Chorea-minor-Fällen besonders die allgemeine Nervosität und etwas auch die Geisteskrankheiten hervortreten. Die indirekte Belastung erscheint von noch geringerer Bedeutung als bei Gesunden und Geisteskranken, die kollaterale Belastung steht wieder in der Mitte zwischen der bei Gesunden und Geisteskranken, wobei die Belastung mit Nervenkrankheiten stärker hervortritt. Die Belastung mit Trunksucht, die zunächst bei den Chorea-minor-Fällen eine wesentliche Rolle zu spielen schien, ist bei ihnen etwas geringer wie bei Gesunden und Geisteskranken. Eine besondere Rolle scheint also bei der Chorea minor die allgemeine Nervosität der Eltern und auch Nervenkrankheiten der Geschwister, zum Teil auch, aber weniger, Geisteskrankheiten der Eltern zu spielen. Bemerkenswert ist ferner das Vorkommen der gleichen oder andersartiger extrapyramidaler Störungen (Chorea, Tremor) bei den Verwandten (6,9$^0/_0$) und speziell bei Eltern nnd Geschwistern (6,0$^0/_0$), für die Vergleichszahlen mit Gesunden und Geisteskranken fehlen. Rechnet man diese noch zu den Nervenkrankheiten und der allgemeinen Nervosität hinzu, so würden sich die Zahlen bei Berücksichtigung aller Verwandten auf 24,2$^0/_0$ (8,2; 2,0), bei Berücksichtigung nur der Eltern auf 17,2$^0/_0$ (5,7; 1,0) und bei Berücksichtigung nur der Geschwister auf 5,2$^0/_0$ (1,2; 0,8) belaufen, also erheblich höher sein als die entsprechenden Belastungsziffern bei Gesunden.

In Wollenbergs Statistik über 539 eigene und fremde Fälle findet sich in 2$^0/_0$ der Fälle Chorea der Eltern, in 5,3$^0/_0$ Chorea der Geschwister; auch werden einige Familien erwähnt, in denen die infektiöse Chorea gehäuft vorkam. Es wäre wünschenswert, mehr als bisher auf das Vorkommen verschiedenartiger extrapyramidaler Störungen auch abortiver Art in der Verwandtschaft solcher Kranken zu achten und auch Feststellungen darüber bei Gesunden zum Vergleich zu treffen.

Weiter ist hervorzuheben, daß im Gegensatz zur Athetose die Chorea jeglicher Form sich sehr selten vor dem dritten Lebensjahr zu entwickeln pflegt. Unter den erwähnten 116 Fällen von Chorea minor fanden sich nur zwei im Alter von sechs Jahren. Jünger als sechs Jahre war kein Fall, nur wurde über einen Fall anamnestisch berichtet, daß er bereits im Alter von 2$^1/_2$ Jahren eine Chorea im Anschluß an eine Diphtherie durchgemacht hatte. Man wird aber allein auf Grund der anamnestischen Angaben nicht mit Sicherheit behaupten können, daß es sich wirklich um eine echte Chorea minor gehandelt hat.

In Wollenbergs Statistik waren 3,3$^0/_0$ der Fälle von Chorea minor im Alter von 1—5 Jahren. Auffallend ist aber, daß Wollenberg selbst unter

120 eigenen Fällen nur zwei Fälle im fünften Lebensjahr, dagegen keine in jüngerem Alter sah, daß unter den von ihm erwähnten Statistiken nur in der von Koch aus dem Jahre 1887 fünf Fälle aus dem ersten, zweiten und dritten Lebensjahre erwähnt werden, in den übrigen Statistiken erst Fälle vom vierten Lebensjahre an aufwärts. Es ist daher zweifelhaft, ob es sich in den Fällen von Koch wirklich um eine echte Chorea gehandelt hat. — Unter 343 Fällen einer neueren schwedischen Statistik von Nordgren fanden sich fünf Fälle im Alter von drei bis vier Jahren, im Alter unter drei Jahren war kein Fall. Nach den bisherigen Feststellungen ist also das Vorkommen der Chorea minor in den ersten Lebensjahren durchaus zweifelhaft. Neuerdings ist allerdings in einer amerikanischen Mitteilung von Schroeder ein Fall von angeblicher Chorea minor bei einem 20 Monate alten Mädchen mit Endokarditis und Perikarditis beschrieben. Derartige Ausnahmefälle kommen also vielleicht vor, aber es bleiben Ausnahmefälle.

Die chronischen Choreaformen pflegen sich durchweg in höherem Alter als die Chorea minor zu entwickeln. Die choreatische Form der Encephalitis epidemica wurde, soweit ich die Literatur übersehe, nicht in den ersten Lebensjahren beobachtet, (nur Hirsch, Encephalitis epidemica bei einem 11 Wochen alten Säugling; Münch. med. Wochenschr. 1920, Bd. 15, S. 428, will bei einem zwei Monate alten Säugling die „hyperkinetische“ Form der Encephalitis epidemica beobachtet haben, nach der Schilderung handelte es sich aber nicht um choreatische Bewegungen), während Fälle mit andersartigem amyostatischem Symptomenkomplex, speziell das akinetisch hypertonische Syndrom, auch in diesen Jahren zur Beobachtung kamen, wie ein Fall im Alter von 1³/₄ Jahren eigener Beobachtung zeigt.

Die geläufigen Choreaformen scheinen also in den ersten Lebensjahren nicht oder nur ganz ausnahmsweise vorzukommen. Dagegen will Förster einige Fälle mit angeborener Chorea gesehen haben, auch Lewandowsky behauptet das Vorkommen solcher Fälle.

Ich fand kürzlich bei einem 3³/₄jährigen Jungen (Nr. 7) allgemeine Zuckungen von choreatischem Charakter, die von der Geburt an bestanden haben sollen. Einzelne der Bewegungen erinnerten zuweilen etwas an die langsamen athetotischen Zuckungen, aber der choreiforme Charakter herrschte vor. Auch bestand die bei der Chorea minor meist nachzuweisende Hypotonie, allerdings öfter unterbrochen durch schnell vorübergehende Spasmus mobilis-ähnliche Spannungen. Die choreatische Form der Spontanbewegungen war also nicht ganz rein, diese waren aber doch deutlich von athetotischen Bewegungen zu unterscheiden. Es handelte sich offenbar um einen der von Förster und Lewandowsky beobachteten Fälle. In einem zweiten Fall mit angeborenen Spontanbewegungen bei einem ca. 8 jährigen Jungen, bei dem diese Bewegungen nicht sehr intensiv waren, aber fast die gesamte Willkürmuskulatur, besonders auch Gesichts- und Sprachmuskulatur betrafen, handelte es sich um gemischt choreiform-athetotische Bewegungen. Eine sichere Trennung beider war nicht möglich.

Wir können also nicht daran zweifeln, daß choreatische Zuckungen in Form angeborener Störungen vorkommen, aber es handelt sich doch um sehr seltene und nicht immer rein choreiforme Erscheinungen.

Das Fehlen des choreatischen Syndroms in den ersten Lebensjahren wäre deshalb von grundsätzlicher Bedeutung, weil man daraus entnehmen könnte, daß das Auftreten dieses Syndroms von der vollkommenen Entwicklung bestimmter Hirnteile abhängig ist, während das Gehirn bzw. das extrapyramidale

System des kleinen Kindes auf Schädigungen nur mit Hyperkinesen in Form von Athetose reagieren könnte, wie bereits oben erwähnt. Völlig zutreffend ist diese Deutung wegen des tatsächlichen Vorkommens des choreatischen Syndroms in den ersten Lebensjahren nicht, aber die Seltenheit dieses und die Häufigkeit der Athetose in dieser Zeit im Gegensatz zu dem umgekehrten Verhältnis im späteren Lebensalter ist doch äußerst auffallend und läßt eben doch an gewisse, in der Hirnentwicklung liegende Bedingungen für das Zustandekommen oder Nichtzustandekommen des einen oder anderen Syndroms denken.

Analyse der Bewegungsstörungen bei der Chorea Sydenham: Förster hat 1904 wohl als erster die Bewegungsformen der Chorea Sydenham einer eingehenden Analyse unterzogen. Er stellte fest, daß die Bewegungsstörung sich aus den choreatischen Spontanbewegungen in der Ruhe und aus der choreatischen Koordinationsstörung zusammensetzt. Die Spontanbewegungen sind nach Förster über proximale und distale Extremitätenabschnitte verbreitet, in leichteren Fällen nur in letzteren lokalisiert. Die Bewegung beginnt rasch, läuft rasch ab, ist also schneller und kürzer als die athetotische, zeigt ausfahrenden Charakter und ein großes Ausmaß. An der Spontanbewegung sind nur ein Muskel oder eine gleichsinnig wirkende Muskelgruppe beteiligt, die Antagonisten scheinbar nicht. Die Synergien der Athetose fehlen. Die Bewegungen sind regellos, arhythmisch, die Muskeln kontrahieren sich in buntem Wechsel. Die Bewegungen im einzelnen sind wohl nachahmbar, wie Förster meint, nicht aber das ganze charakteristische Bild der choreatischen Bewegungsunruhe. Die Zuckungen werden durch Emotionen, äußere Reize (auch otokalorische Reizung [Benedek und Csörsz]), Willensanstrengungen, auch speziell durch willkürliche Bewegungen, willkürliche Kontraktionen einzelner Muskelgebiete allgemein und überall gesteigert, auch treten gerade bei Willkürkontraktionen erst neue Zuckungen auf, so daß die Willkürbewegungen selbst ein größeres Ausmaß erhalten. Die Spontanbewegungen hören im Schlaf auf, treten aber im wachen Zustand auch spontan ohne äußere Reize auf, also im Gegensatz zu den Bewegungen der bilateralen Athetose, die in völliger Ruhe fehlen können. Die Zuckungen stellen teilweise eine Steigerung der Reaktions- und Ausdrucksbewegungen dar. Kleist bezeichnet sie geradezu, wie auch die athetotischen Bewegungen, als „in ihre Bausteine zerfallene und zugleich gesteigerte Mit- und Ausdrucksbewegungen". Es besteht ferner eine ausgesprochene Neigung zu Mitbewegungen, bei Halbseitenfällen auf der kranken Seite (Förster). Schilder beobachtete Fälle mit Zurücktreten der Zuckungen und Vorherrschen der Mitbewegungen. Eine tonische Nachdauer der bei den Zuckungen eintretenden Muskelkontraktion, ferner eine forcierte und oft tonische Überstreckung der Wirbelsäule und gleichzeitige Streckung der Beine sah Kleist. Dieser beobachtete auch in zwei Fällen verwickeltere, den Ausdrucks- und Willkürbewegungen näher stehende Hyperkinesen, die in iterativer Wiederholung wiederkehrten, u. a. mehrfache Wiederholung des zuerst ausgesprochenen Wortes oder Verbigeration kleiner Sätze, eine Störung, die in genau der gleichen Weise bei dem akinetisch-hypertonischen Syndrom beobachtet wird.

Die Verteilung der Zuckungen, die Beteiligung der Gesichts-, Zungen-, Schlund-, Atmungsmuskeln, das halbseitige oder halbseitig stärkere Auftreten,

das öfter stärkere Befallensein der oberen Extremitäten sind bekannt. Wollenberg beobachtete Zuckungen der Augenmuskeln. Bei allgemeinen Zuckungen kann auch eine Prädilektion einzelner Muskeln für die Zuckungen bestehen.

Eine Koordinationsstörung tritt bei willkürlichen Zielbewegungen und beim Versuch, gewollte Haltungen und Stellungen einzunehmen, zutage, wobei sich eine Art Ataxie zeigt. Nach Kleist sind am häufigsten die kleinen Fingerfertigkeiten gestört; Zuckungen und Koordinationsstörung haben oft die gleichen Prädilektionsstellen, sind aber nicht immer in gleicher Weise ausgebildet. Förster führt die Störung auf eine mangelhafte antagonistische Dämpfung, auf eine mangelhafte Innervation bei statischen Muskelleistungen zurück. Den einzigen Weg, der hier zum Ziele, nämlich einer Analyse dieser Koordinationsstörung führen kann, hat aber F. H. Lewy beschritten, der die Aktionsströme in Agonisten und Antagonisten gleichzeitig ableitete. Aus den gewonnenen Kurven schließt er, daß die Koordinationsstörung auf eine zeitlich und quantitativ unrichtige Innervation des Agonistenapparates zurückzuführen ist. Bei einer besonderen Form der Chorea minor, der Chorea mollis („limp chorea") herrscht die Koordinationsstörung bei Zurücktreten der Spontanzuckungen (wie z. B. in einem Fall von Benedek und Csörsz) vor. Die Willkürbewegungen sind teils durch die Mitbewegungen in anderen Muskelgruppen, teils durch die mangelhafte Koordination mehr oder minder schwer gestört. Förster, Kleist, Stertz haben außerdem auf eine Erschwerung der Willkürinnervation, eine Erschwerung der Innervationsfindung, erschwertes Ingangkommen, mangelnde Promptheit, Verspätung, Unstetigkeit, Schwäche bei der Innervation, auf enorme Innervationsentgleisungen beim Bewegungsbeginn und Bewegungsablauf hingewiesen. Zuweilen schien mir die Innervation abnorm schnell, blitzartig zu erfolgen, was vielleicht durch die die Willkürinnervation störenden und in sie hineinfahrenden unwillkürlichen Zuckungen bewirkt wird, möglicherweise aber auch auf einer abnormen Erleichterung der Innervation beruht. Auf die erwähnten Störungen der Willkürinnervation beruht auch die mangelhafte Ausführung bzw. Unausführbarkeit regelmäßiger Bewegungsfolgen (Adiadochokinese). Die Impulse des Nachlassens und der neuen Innervation werden dabei nicht rechtzeitig gegeben (Schilder). — Ein weiteres Symptom ist die bereits von Rosenbach und Hitzig (siehe H. Vogt), ferner von Bonhoeffer festgestellte Muskelhypotonie, die Verminderung des Widerstandes bei passiver Dehnung der Muskeln, die die übrige Bewegungsstörung überdauern kann, und die mit einer Herabsetzung des plastischen Muskeltonus (Förster) verbunden ist. Auf die Hypotonie und besonders die infolge des Ausbleibens oder Nichtzustandekommens von Willkürinnervationen zuweilen zu beobachtende Akinese werden die ziemlich selten vorkommenden scheinbaren Lähmungen zurückgeführt, die dementsprechend von Wollenberg, Oppenheim, Bostroem u. a. nur als Pseudoparesen angesehen werden. Schilder meint aber, daß Lähmungen auch bei brüsken Schädigungen, durch die funktionell verbundene Apparate außer Funktion gesetzt werden, vorkommen. Eine auffallende Einschränkung der spontanen Beweglichkeit der Choreatiker, eine ausgesprochene Akinese, ein Bewegungsausfall ist, wie allgemein jetzt Kleist zugestimmt wird, oft noch längere Zeit nach Abklingen der Zuckungen, besonders auf dem Gebiet der mimischen Mit- und Ausdrucksbewegungen festzustellen. Bekannt ist die tonische Nachdauer der

Quadriceps-Kontraktion bei Prüfung des Patellarreflexes (Gordon), die an die erwähnte tonische Nachdauer nach einer Spontanzuckung erinnert und wohl als Erschwerung der Innervation aufzufassen ist. Die Sehnenreflexe sind normal bzw. herabgesetzt, gelegentlich aufgehoben (Kleist), die Hautreflexe zuweilen herabgesetzt, was Kleist ebenso wie die von ihm beobachteten seltenen Sensibilitätsstörungen und Parasthesien auf Herde in der Nachbarschaft der sensiblen Bahnen zurückführen will. Selten sah er den Babinski-Reflex.

Bemerkenswert im Hinblick auf das häufige Vorkommen vegetativer Störungen bei andersartigen extrapyramidalen (akinetischen) Störungen ist die von Kleist beobachtete, sicher aber nicht häufige Steigerung der Schweißsekretion, die Weichheit des Pulses, die Erregbarkeitssteigerung der Hautgefäße, die F. H. Lewy in die vegetativen Kerne des Hypothalamus lokalisiert wissen will.

Die psychischen Störungen bei der Chorea minor haben mehrfach eine eingehende Bearbeitung erfahren (Möbius, Wollenberg, Kleist, Runge u. a.). In leichteren Fällen ist oft eine ängstliche schreckhafte Reizbarkeit, eine Aufmerksamkeitsstörung, Zerstreutheit, Konzentrationserschwerung festzustellen, schwerere zeigen Psychosen vom exogenen Reaktionstyp Bonhoeffers; sie ähneln deliranten und amentiaartigen Zuständen und sind ausgezeichnet durch stärkeres Hervortreten besonders haptischer Halluzinationen. Kleist beobachtete im ganzen die gleichen Formen, hob aber einzelne gut charakterisierte Unterformen von psychischen Störungen noch besonders hervor; unter den leichteren psychischen Abweichungen bei der Chorea minor fand er eine Gruppe mit verminderter Spontaneität, Stumpfheit und Gleichgültigkeit, Bewegungsausfall, zum Teil verbunden mit Ablehnung aller von außen kommenden Bewegungsanregungen. Bei Übergangsfällen von leichteren zu schwereren psychischen Störungen mit ängstlicher oder heiterer Verstimmung sah Kleist eine außerordentliche Intensität der Affektbewegungen, die er als selbständige Phänomene, nicht als Ausfluß der Gedankenbildung ansieht und die ihrerseits sekundär zu ängstlichen oder heiteren Vorstellungen Anlaß geben. (Ähnlichkeit mit der expressiven Form der hyperkinetischen Motilitätspsychose Wernickes.) Man könnte hier von einer Entfesselung der Affektregungen infolge Erleichterung und Steigerung der Ausdrucksbewegungen sprechen, die schließlich auf die Affektregungen selbst wirkt. Ferner sah Kleist eine schwere Psychose mit intensiven Expressivbewegungen und motorischer Erregung mit nach Abklingen der choreatischen Unruhe folgender Bewegungsminderung — Akinese. Halluzinatorische Psychosen sollen aus der psychischen Grundstörung bei der Chorea herausfallen, sie stellen nach Kleist mehr eine zufällige Komplikation dar. Er sucht also eine enge Verbindung zwischen den motorischen und psychischen Erscheinungen bei der Chorea minor festzustellen; er erklärt die einzelnen Phänomene aus den subcorticalen, extrapyramidalen Funktionsstörungen und nimmt eine Entstehung krankhafter Gefühlsreize, auch einen gelegentlichen Ausfall an Gefühlsempfindungen durch die Erkrankung der subcorticalen Ganglien an; der subcorticale Ausfall automatischer, mimischer und willkürlicher Bewegungen soll die Denkvorgänge beeinflussen. Diese Ausführungen haben sehr viel Bestechendes, obwohl ein endgültiger Beweis dafür, daß die psychischen Phänomene so zustande kommen müssen, schwer zu erbringen sein wird, zumal in diesen Fällen auch

vielfach eine Erkrankung des Cortex vorkommt und auch diese an dem Zustandekommen der psychischen Störungen weitgehend mitbeteiligt sein dürfte. Vergleicht man aber die psychischen Bilder bei dem akinetischen Syndrom mit ihrem Bewegungsausfall und die zuweilen weitgehende Beeinflussung der psychischen Vorgänge durch diesen, so erscheinen die Kleistschen Erklärungsversuche der psychischen Störungen der Chorea minor doch bis zu einem gewissen Grade berechtigt. Diese erwecken in mancher Beziehung den Eindruck einer Umkehr des psychischen Bildes beim akinetischen Syndrom, besonders im Hinblick auf die erleichterte Auslösbarkeit der Ausdrucks- und Mitbewegungen und der affektiven Regungen selber und ihrer krankhaften Steigerung.

Haben die Chorea Sydenham und die Athetose in den Tonusanomalien, der Steigerung der Spontanbewegungen durch äußere Reize und Willensintentionen, in der Kombination von Spontanbewegungen und Tonusanomalien überhaupt gewisse Gemeinsamkeiten und Berührungspunkte, so sind doch die Unterschiede zwischen beiden ganz erhebliche. Stertz, Förster heben die Schnelligkeit, den ausfahrenden Charakter der Bewegungen, das Fehlen der antagonistischen Bremsung, den raschen, bunten Wechsel der Spontanbewegungen, das Fehlen von charakteristischen Synkinesen, die stärkere Herabsetzung des plastischen Muskeltonus, des Dehnungswiderstandes bei der Chorea Sydenham gegenüber der Athetose hervor.

Eine der Chorea minor nahestehende Choreaform ist die Chorea gravidarum, die ersterer durchaus gleicht, und die als Folge einer Schädigung durch in der Gravidität entstehende Toxine oder Stoffwechselprodukte angesehen werden muß.

b) Die **chronische progressive Chorea** des höheren Lebensalters weist dagegen wieder in gewissen Beziehungen mehr Anklänge an die Athetose auf. Die bekannteste Untergruppe der chronischen Chorea ist die hereditäre Chorea Huntington, die sich nach einer neueren Feststellung Meggendorfers auf der Grundlage einer allgemeinen Minderwertigkeit des Zentralnervensystems, die sich in Erregbarkeit, Reizbarkeit, geschlechtlichen und alkoholischen Ausschweifungen sowie asozialem Verhalten äußert, entwickelt; auch Epilepsie, Linkshändigkeit sind in Familien von Huntington-Kranken beobachtet. Daneben sind nichthereditäre Fälle beobachtet, ferner Fälle im Senium (senile Chorea). Alle diese weisen nach den bisherigen Untersuchungen nicht viel Abweichungen voneinander auf, so daß die von Bostroem inaugurierte zusammenfassende Betrachtung unter dem Namen chronisch-progressive Chorea berechtigt erscheint. Ob eine Trennung einer nichthereditären von der hereditären Form, wie sie auch Lewy vornimmt, berechtigt ist, wird sich erst nach eingehender Erforschung der hereditären Verhältnisse dieser scheinbar „nichthereditären" Form sagen lassen, da auch bei dieser eine recessive Vererbung vorliegen kann.

Die Art der Bewegungsstörung bei diesen choreatischen Spätformen bedarf keiner näheren Erörterung, da sie in großen Zügen mit der der Chorea Sydenham übereinstimmt. Es sei nur auf einige neuerdings von Stertz, Schroeder u. a. festgestellte Unterschiede gegenüber der Chorea minor eingegangen. Der Untersuchungsbefund an einem Fall von chronischer Chorea wird diese Unterschiede am besten illustrieren.

8. Es handelt sich um einen 56jährigen Mann, bei dem sich seit einigen Jahren die spontanen Zuckungen, und zwar zuerst im Gesicht, entwickelt hatten. Die Untersuchung ergibt eine dauernde Unruhe und Spontanbewegungen der Arme, Finger, Hände, des Kopfes und Gesichtes, dagegen nur sehr geringe der Beine. In der Ruhe sind die Bewegungen nicht erheblich, sobald man den Patienten anredet, sobald er selbst spricht, sich aus liegender Stellung aufrichtet, sofort stärker. Die Bewegungen treten völlig regellos auf, zeigen, besonders an den distalen Extremitätenenden, einen ziemlich schnellen Charakter, sind aber doch im ganzen langsamer als die der Chorea Sydenham. Zuweilen werden einzelne, durch eine unwillkürliche Bewegung erreichte Stellungen und Haltungen einen Augenblick beibehalten (tonische Nachdauer). Zuweilen nimmt der Kranke bestimmte Stellungen ein, um die Bewegungen auf ein Mindestmaß zu beschränken. Im einzelnen werden folgende Bewegungen ausgeführt: Kopf: Beuge- und Streckbewegungen, seltener Drehbewegungen; Gesicht: leichtes Hochziehen der Oberlippe, besonders rechts, Stirnrunzeln; Zunge: lebhafte Unruhe, Zunge wird beim Versuch, sie zu zeigen, vorgeschnellt, wieder zurückgezogen, rinnenförmig gewölbt; Gaumenbögen: leichte Unruhe; vereinzelte Unterkieferbewegungen. Arme werden fortwährend erhoben, abduziert, leicht gebeugt und gestreckt. Unruhe proximal geringer als in Händen und Fingern, wird aber bei Unterhaltung mit dem Kranken stärker. Zuweilen Heben der Schultern, von denen die rechte einmal kurze Zeit in hochgehobener Haltung bleibt. Hände und Finger besonders beim Sprechen in heftiger Bewegung, von der nur jede mögliche in buntem Wechsel ausgeführt wird; nur einzelne Bewegungen wiederholen sich in genau der gleichen Form. Bewegungen hier schneller als proximalwärts in Armen und Schultern. Die Zuckungen der oberen Extremitäten führen zu eigenartigen Verdrehungen, jedoch nicht zu Überstreckungen und Gelenküberdehnungen. Um die Unruhe zu mindern, legt der Kranke einen Arm ins Kreuz. Arme bleiben zuweilen einen Augenblick in der durch die Spontanzuckung erreichten Beuge- oder Streckhaltung; Rumpf: Beuge- und Streckbewegungen, seltener Drehbewegungen. Beine: Im Stehen tritt der Kranke von einem Fuß auf den anderen oder vor- und rückwärts. Beine dabei meist im Knie steif gehalten. Muskeln angespannt. In Füßen und Zehen schnellere Bewegungen, aber weniger lebhaft als in den Armen. Willkürbewegungen gelingen überall, werden aber oft durch dazwischenfahrende Zuckungen unterbrochen, besonders deutlich bei Zielbewegungen. Kniehackenversuch ausfahrend. Bei Willkürbewegungen in einem Arm bzw. Hand und Fingern Mitbewegungen auf der Gegenseite. Bei manchen Bewegungen, z. B. dem Kniehackenversuch lebhafte Mitbewegungen fast im ganzen Körper. Ausgesprochene Adiadochokinesis in Händen und Fingern. Angeborene Schwäche der Levatores palpebr. Rechter Mundfacialis leicht paretisch. Gang breitbeinig, hin- und herschwankend unter krampfhafter Anspannung der Beinmuskulatur, mit durchgedrückten Knien. Ganz geringe Hypotonie im rechten Arm, im linken aber vermehrte Spannung. In den Beinen bei passiven Bewegungen häufig momentane Muskelspannung, die aber auch hier mäßiger temporärer Hypotonie Platz macht. Reflexe: Beiderseits etwas unausgiebige Licht- und Konvergenzreaktion der Pupillen, rechts Babinski angedeutet. Sehnenreflexe sehr lebhaft, rechts = links, zuweilen tonische Nachdauer angedeutet. Wassermannsche Reaktion im Blut negativ. Psychisch: leichte Demenz und Affektstumpfheit.

Es handelt sich also um eine chronische Chorea, bei der es aber infolge einiger vager Symptome (Beeinträchtigung der Pupillenreaktionen, Andeutung von Babinski) etwas zweifelhaft ist, ob sie nicht eher den symptomatischen Formen zuzuweisen und auf eine anderweitige Hirnerkrankung (Lues?) zurückzuführen ist. Im übrigen glich das Bild aber — vielleicht bis auf die temporären Muskelspannungen der unteren Extremitäten — durchaus jenem der chronischen Chorea. Die Unterschiede gegenüber der Chorea Sydenham liegen erstens in dem langsameren Ablauf der Spontanbewegungen, der besonders an den proximalen Extremitätenabschnitten zu bemerken war, zweitens in der geringen Ausprägung der Hypotonie, dem stärkeren Hervortreten von tonischer Nachdauer der Muskelkontraktionen und schließlich in den andersartigen psychischen Symptomen. Facklam, Stertz,

Schroeder, Bostroem haben auf die gleichen Unterschiede der Chorea Huntington gegenüber der Chorea Sydenham aufmerksam gemacht, Stertz auch auf den mehr torquierenden Charakter der Zuckungen. Stertz, Lewandowsky führen die Langsamkeit der Bewegungen auf das Fehlen der Hypotonie zurück, und Bostroem will die Langsamkeit der spontanen Gesichtsbewegungen und eine Erschwerung der mimischen Bewegungen durch eine Mitschädigung des Striatum erklären, die durch die anatomischen Befunde Alzheimers, Jelgersmas und anderer aufgedeckt wurde, während die Ursache der choreatischen Bewegungen selbst anderweitig zu suchen sei. — Die Langsamkeit der Bewegungen bei der chronischen Chorea hat gelegentlich zu Verwechslungen mit der Athetose geführt. Eine gewisse Monotonie der Bewegungen, gelegentliche momentane Fixationsspannung wie auch im obigen Fall, weniger ausgesprochene Herabsetzung des plastischen Muskeltonus, nicht völliges Fehlen der antagonistischen Bremsung werden von Förster als weitere Unterschiede gegenüber der Chorea Sydenham hervorgehoben. Im ganzen kann man sagen, daß die chronische Chorea sich mehr der Athetose nähert. An weiteren, zum Teil auch bei der Chorea minor vorkommenden Symptomen wäre das in ähnlicher Weise bei den akinetischen Zuständen beobachtete Fehlen von Pendelbewegungen der Arme beim Gehen (Lhermitte und Bourguinon), ferner der Ausfall von verwickelt gebauten Ausdruckbewegungen in den Spätstadien, eine von Mann in zwei Fällen Huntingtonscher Chorea beobachtete Atmungsstörung in Form einer Ausschaltung der Intercostalmuskeln bei erhaltener Zwerchfellatmung, verbunden mit Atrophie der oberen Thoraxmuskulatur, Symptome, für die Mann eine Erklärung bisher nicht zu geben vermag und die ganz atypisch sind, zu erwähnen.

Die psychischen Störungen der chronischen und auch Huntingtonschen Chorea bestehen in einer langsam fortschreitenden Demenz mit Erschwerung der Auffassung, Zerstreutheit und Zerfahrenheit, verschieden hochgradiger Merkfähigkeitsstörung, Schwäche des Urteils, der Kritik, ethischen Defekten, flüchtigen Wahnideen, mehr gereizter, mürrischer oder mehr depressiver oder gehobener Stimmungslage (Meggendorfer u. a.). Sämtliche psychischen Störungen führt Meggendorfer auf zwei Gruppen zurück, eine Erschwerung der Verknüpfung psychischer Elemente verschiedener Art und auf die Folgen unwillkürlicher Bewegungen. Außerdem fand er agnostische (optische, gustatorische, olfactorische), aphasische und apraktische Störungen. Gewisse Ähnlichkeiten bestehen mit den psychischen Störungen der Chorea Sydenham, besonders was die Affekt- und Aufmerksamkeitsstörungen betrifft. Die psychischen Störungen bei der chronischen Chorea beruhen zweifellos in der Hauptsache auf der Hirnrindenerkrankung, werden aber offenbar weitgehend durch die extrapyramidal-motorischen Störungen beeinflußt und modifiziert.

Es kann offen gelassen werden, ob die Fälle von sog. seniler Chorea mehr zu der idiopathischen oder symptomatischen Gruppe zu rechnen sind. Die neuerdings als senile Erkrankung der Stammganglien aufgefaßte Paralysis agitans wird bisher als idiopathische Störung angesehen, weshalb auch die Chorea senilis als solche aufgefaßt werden kann; da sie aber anscheinend häufiger wie die Paralysis agitans mit Demenzzuständen, auch mit amnestischer Aphasie und Agrammatismus (Leyser), Verwirrtheit (Jakob) auf seniler Grundlage, ferner offenbar auch öfter mit extrapyramidalen Störungen aller Art (Tremor,

myoklonische Zuckungen — Wimmer, Paralysis agitans-ähnlicher Tremor der oberen Extremitäten — Jakob) verbunden ist, kann sie mit der gleichen Berechtigung als Symptom der senilen Allgemeinerkrankung des Gehirnes, also als symptomatische Form des choreatischen Symptomenkomplexes betrachtet werden. Zuweilen ist eine Trennung von den erblichen und nicht erblichen Formen der chronischen Chorea schwer (Weimer, Jakob, Hartmann, Leyser). Die Hypotonie kann wie bei der chronischen Chorea fehlen. In einem Jakobschen Fall entwickelten sich zuletzt Contracturen in den Beinen, obwohl vorher allgemeine choreatische Zuckungen bestanden hatten. In einem Fall von Wimmer zeigten sich halbseitig, und zwar gemischt, Tremor, fibrilläre klonische und myoklonische Zuckungen. Um einen Fall von seniler Chorea scheint es sich im folgenden zu handeln:

9. D. R., Stütze, 78 Jahre. Vorgeschichte: Mutter etwas eigenartig, abergläubisch. Als Kind sehr verwöhnt. Normale Entwicklung. Als junges Mädchen 7 Jahre verlobt. Verlobung ging zurück. Vielleicht, weil sie sonderbares Wesen zeigte; führte Selbstgespräche, besonders nachts, unmotiviertes Lachen, arbeitete nicht mehr, machte nur ihr eigenes Zimmer sauber, saß untätig herum. War sehr verschlossen, sehr mißtrauisch, zu Kindern gutmütig. Stationärer Zustand. Nachts von jeher dann zuweilen unruhig, kam aus dem Bett, kramte herum, wurde gereizt, wenn man sie störte, schlug auch zu. Sammelte sehr viel unbrauchbare Dinge, schrieb viel zusammenhanglos in Heften auf. Seit zwei Jahren Zuckungen in Gesicht und Extremitäten, die ziemlich plötzlich, aber ohne vorhergehende Lähmung auftraten.

·11. 1. 1924. Aufnahme: Macht gutmütigen Eindruck, gibt freundlich Antwort, sieht aber meist den Arzt dabei nicht an, hält den Kopf gesenkt. Örtlich und zeitlich nicht orientiert, weiß Jahr nicht, kann auch ihr Alter nicht angeben. Berichtet, daß das Leiden sich schleichend entwickelt habe, daß die Zuckungen bei Anstrengungen, Aufregungen stärker werden, im Schlaf etwas nachlassen, daß der Schlaf schlecht sei, daß sie an Schmerzen im Nacken leide.

Befund: Dauernder rhythmischer Wackeltremor des Kopfes in Form von Beuge- und Streckbewegungen, zuweilen von stärkeren unregelmäßigen Zuckungen der Nackenmuskulatur und Sternocleidomastoidei unterbrochen. Dabei deutliche Neigung, den Kopf anteflektiert und leicht nach links gedreht zu halten. Will bei Heben des Kopfes Schmerzen im Nacken haben. Passive Bewegungen des Kopfes nach vorn und hinten ohne wesentlichen Widerstand, bei seitlichen Bewegungen leichter Widerstand. Ferner besteht bei Unterhaltung eine allgemeine motorische Unruhe besonders der Arme. Diese werden zuweilen etwas einwärts gedreht. Mit den Händen greift sich die Patientin immer wieder an die Oberschenkel und mit der linken Hand an die Brust, kratzt sich mit dieser und reibt sich den Rumpf, Bewegungen, die sich immer wieder, aber in ganz unregelmäßigen Zeitabständen wiederholen. Außerdem leichte Beuge- und Spreizbewegungen der Finger. Offenbar sucht die Patientin die Unruhe zu unterdrücken, indem sie mit den Fingern die Haut der Oberschenkel kneift. Die geschilderten Bewegungen erfolgen größtenteils unwillkürlich. Linke Schulter zuweilen etwas gehoben und nach rückwärts gezogen. Oft lebhaftes Grimassieren, besonders beim Sprechen: kneift oft die Augen zu, schließt vorübergehend den sonst dauernd offenen Mund. Bewegungen unkoordiniert, vollkommen regellos, obwohl einzelne Bewegungen häufig wiederholt werden. Rechter Arm meist still und steif gehalten, dagegen werden die Finger bewegt, mit dem linken Arm werden die geschilderten Bewegungen ausgeführt. Bewegungsunruhe wird im allgemeinen bei der Unterhaltung lebhafter, hört im Schlaf auf. Leichter Tremor der ausgestreckten Arme, der aber offenbar von dem Kopfwackeln herrührt. Im Stehen zuweilen leichtes Zucken im Tibialis anticus. Geringer statischer Tremor der Beine, zuweilen rhythmische Beuge- und Streckbewegungen in den Zehen des linken Fußes, zuweilen auch rhythmisches Zucken im linken Quadriceps. Der Kopf wird im Liegen immer wieder gehoben, trotz der Aufforderung, ihn liegen zu lassen. Im Liegen rhythmisches Wackeln des Unterkiefers und rhythmisches Zucken der Oberlippenheber, zuweilen auch des Musc. frontalis und der Augenlider. (Diese Bewegungen werden durch den Wackeltremor des Kopfes im Stehen offenbar verdeckt.)

Choreiforme Unruhe im linken Arm und Bein stärker wie im rechten. In den oberen Extremitäten keine Rigidität, eher Hypotonie, in den unteren Extremitäten bei passiven Bewegungen Spannungen, besonders in den Adductoren, die auf Zureden nachlassen. Zunge zeigt ebenfalls Unruhe, wird beim Vorstrecken unwillkürlich herein- und herausgeschleudert. Diadochokinesebewegungen etwas langsam, rechts etwas ungeschickt ausgeführt. Bei Ausführung dieser Bewegungen mit dem Fuß oft Mitbewegungen im anderen Fuß, besonders im linken. Bei manchen Bewegungsfolgen (Handöffnen und -schließen) schieben sich links die unwillkürlichen choreiformen Bewegungen dazwischen. Längerer Lidschluß fällt der Kranken offenbar schwer, die Augen werden immer wieder unwillkürlich geöffnet, besonders beim gleichzeitigen Sprechen, dabei auch lebhaftes Grimassieren. Beim Gehen pendeln die Arme nicht, die choreiformen Bewegungen werden dabei in den Armen wesentlich stärker, besonders im linken, auch die Schultern werden dabei unwillkürlich gehoben und gesenkt, der linke Arm zuweilen leicht gebeugt, stark nach einwärts gedreht und abduziert. Zielbewegungen im allgemeinen sicher, Anziehen gelingt gut und im allgemeinen sicher. Rechte Pupille etwas weiter als linke, beide entrundet, ziemlich eng. Reaktionen und Augenbewegungen normal. Sehnen- und Hautreflexe überall in normaler Weise vorhanden. Schrift ungestört. Über Zeitereignisse nicht orientiert. Schulkenntnisse leidlich gut erhalten, besonders Rechnen gelingt gut. Merkfähigkeitsschwäche. Erinnerungsfähigkeit an Ereignisse aus dem eigenen Leben nur gering, für jüngere Ereignisse schlechter als für ältere. Auffassung wenig erschwert, Aufmerksamkeit herabgesetzt, Vigilität gering. Macht etwas müden Eindruck. Stimmung etwas gleichmütig stumpf, im ganzen wenig Spontaneität und Regsamkeit. Liegt am liebsten dauernd zu Bett, äußert keine Wünsche, der Wechsel des Aufenthaltsortes, die Entfernung aus der seit Jahrzehnten gewohnten Umgebung berühren sie offenbar gar nicht.

Der Fall ist durch die Kombination der verschiedenartigsten Krankheitserscheinungen von besonderem Interesse. Die vielleicht belastete Kranke (Mutter offenbar psychopathische Züge) entwickelte sich zunächst normal, überstand dann aber als junges Mädchen offenbar einen schizophrenen Schub, der einen durch Stumpfheit, Apathie, Mangel an Spontaneität, Autismus, zeitweiligen leichten Erregungen gekennzeichneten Defektzustand hinterließ, ohne daß es offenbar im weiteren Leben der jetzt 78jährigen Person zu erneuten Schüben gekommen ist. Erst im 74. bzw. 76. Jahre entwickelte sich bei ihr das jetzige Leiden, das durch folgende Hauptsymptome charakterisiert ist: 1. Einen Wackeltremor des Kopfes, bei dessen Zurücktreten im Liegen auch ein Tremor des Unterkiefers und ein rhythmisches, an Tremor erinnerndes Zucken der Oberlippenmuskulatur und des M. frontalis in Erscheinung kommt, bei geringer Rigidität eines Teiles der Halsmuskeln. 2. Choreatische Bewegungen der Gesichtsmuskulatur, der Arme, besonders des linken, und des linken Beines, die sich unter psychischen Einwirkungen (Unterhaltung) steigern. 3. Torticollisartige Drehbewegungen des Kopfes nach links bei dauernd gebeugter Haltung desselben, infolgedessen auch Neigung, den Kopf beim Liegen auf dem Rücken dauernd zu heben. 4. Kompliziertere, offenbar unwillkürliche Bewegungen hauptsächlich mit linkem Arm und Hand in Form von Herumgreifen an der Brust, Kratzen des Rumpfes, die immer wiederkehren und mit den von Kleist beschriebenen choreatischen Parakinesen identisch sind. 5. Rhythmische Beuge- und Streckbewegungen in den Zehen links und rhythmische Kontraktionen im linken Quadriceps, die an die myorhythmischen Bewegungen erinnern. 6. Ausgesprochene Neigung zu Mitbewegungen und Mitinnervationen bei Willkürbewegungen (besonders Sprechen). 7. Koordinationsstörungen, die besonders bei Bewegungsfolgen und bei der Aufgabe auftreten, zweierlei verschieden tätige Muskelgruppen gleichzeitig zu innervieren, z. B. bei geschlossenen Augen zu sprechen.

(Ähnliche Erscheinungen kommen auch beim akinetisch-hypertonischen Syndrom vor.) 8. Fehlen von Mitbewegungen (des Pendelns der Arme beim Gehen). 9. Keine sicheren Tonusanomalien außer in der Halsmuskulatur. 10. Schizophrener Defektzustand, vielleicht gemischt mit einigen Symptomen der senilen Demenz (Erinnerungs- und Merkfähigkeitsschwäche). Diese können aber auch durch die hochgradige Interesselosigkeit und den Mangel an Regsamkeit der Kranken vorgetäuscht sein. Es besteht also ein eigenartiges Gemisch der verschiedenartigsten Pseudospontanbewegungen, wie Wackeltremor, choreatische Bewegungen, choreatische Parakinesen, torticollisartige Bewegungen, ferner myorhythmische Kontraktionen. Also auch hier wie in den in der Literatur mitgeteilten Fällen keine reine Chorea. Die choreatischen Zuckungen zeichnen sich auch durch eine gewisse Einförmigkeit aus. Ferner ist hier die Aufpfropfung der choreatischen und anderen Störungen auf einen schizophrenen Defektzustand sehr bemerkenswert, obwohl man daraus nicht auf Beziehungen zwischen der striären Erkrankung und der Schizophrenie schließen können wird und die etwaige Behauptung, daß die Schizophrenie eine Disposition für die stritäre Erkrankung geschaffen hat oder schon Ausdruck einer Minderwertigkeit des striären Systems war, sich nicht beweisen läßt. Im Hinblick auf die später zu erörternde Genese des Tremors und der choreatischen Bewegungen ist die Kombination beider im vorliegenden Falle besonders bemerkenswert.

B. Bei den **symptomatischen Formen** der Chorea spielt die Lues eine gewisse Rolle. So beobachteten Benedek und Csörsz einen Fall von Chorea chronica auf luetischer Grundlage, bei dem die relative Monotonie der Bewegungen, Taumeln und Schwanken des Rumpfes, gelegentlich verzögerter Ablauf der Bewegungen durch antagonistische Bremsung auffielen; auf Salvarsan trat Besserung ein. Derartige Fälle sind selten, meist entwickelt sich bei Lues der Stammganglien das akinetisch-hypertonische Syndrom.

Weitere als symptomatisch zu bezeichnende choreatische Bewegungsstörungen sind bei der progressiven Paralyse beobachtet worden (Fälle von O. Fischer, C. und O. Vogt, Wimmer). In O. Fischers einem Fall bestanden linksseitige hemichoreatische Zuckungen, im anderen choreatisch-athetotische Bewegungen im linken Bein und in der rechten Hand. Die Bewegungen sind also hier nicht ganz rein choreatisch gewesen. Ein genaueres Studium der choreatischen Erscheinungsformen bei solchen symptomatischen Fällen wäre in Zukunft dringend erforderlich, schon um klinisch-symptomatologische Unterschiede von den autochtonen Formen eventuell auch anatomisch begründen und damit die Anatomie der choreatischen Bewegungsstörungen weiter ausbauen zu können.

Genauere Mitteilungen liegen über die in den letzten Jahren beobachteten choreatischen Erscheinungen der Encephalitis epidemica vor. Schon frühzeitig sah Cruchet solche Fälle, ferner konnte ich bereits im Frühjahr 1919 über einen solchen Fall berichten. Ganze Epidemien solcher Fälle sahen dann im Frühjahr 1920 Stertz in München, Dimitz in Wien, ferner Economo, Oehmig, Schilder, Spät, Sabatini, Mingazzini u. a., in späteren Jahren Urechia, Aráoz u. a. Wie in meinem Fall wurden dann gewöhnlich neben den choreatischen Erscheinungen die bei der Encephalitis üblichen nucleären

Lähmungen der inneren und äußeren Augenmuskeln, gelegentlich auch Schlafstörungen beobachtet, ferner psychische Störungen des exogenen Reaktionstyps, die von denen der gewöhnlichen lethargischen Encephalitis epidemica durch das Hervortreten starker affektlabiler Färbung mit Reizbarkeit und Ängstlichkeit, das Zurücktreten des bei jener häufigen Beschäftigungsdelirs und plastischen Gesichtstäuschungen abweichen. Stertz machte auf gewisse Unterschiede gegenüber der Chorea minor aufmerksam. Das Ausfahrende, Schleudernde der Chorea-minor-Bewegungen fehlte, die Verteilung der Bewegungen war oft anders, oft überwog die Unruhe der Beine über die der Arme oder es stand ein Grimassieren im Vordergrund; der Muskeltonus war nur zuweilen vermindert; tonische Nachdauer der einen oder anderen Zuckung und öftere Wiederholung der gleichen Bewegung war nicht selten. Letzteres beobachtete ich ebenfalls in einem Fall, bei dem mehrfach der linke Arm in Streckstellung senkrecht gehoben wurde. Es bestehen hier vielleicht Übergänge zu den myorhythmischen Zuckungen der Encephalitis epidemica, die übrigens hier nicht selten mit echt choreatischen Zuckungen verwechselt worden sind. — Stertz will ferner bei der choreatischen Form der Encephalitis epidemica das Vorherrschen eines Sprechdranges gegenüber dem bei der Chorea minor oft vorkommenden Mutismus beobachtet haben. Levy hob die große Amplitude der Bewegungen, die gelegentliche Rhythmik, die häufige Beteiligung des Rumpfes hervor, die das Bild dem der Chorea chronica nähere, wenn auch Bilder ähnlich dem der Chorea minor vorkämen. Einzelne Zuckungen fand sie ähnlich der Athetose. Bei den myorhythmischen Zuckungen dürfte es sich sicher nicht um echt choreatische Symptome gehandelt haben. Auch in dem einen von mir beobachteten Fall zeigten sich, wie erwähnt, bei Abklingen des choreatischen Syndroms athetoseartige Bewegungen der einen Hand und Finger. Stern gibt zwar das gelegentliche Vorkommen aller dieser Besonderheiten zu, will aber einen essentiellen Unterschied gegenüber der Chorea minor nicht feststellen können. Er wie Schilder, Bostroem, Mingazzini sahen außerdem eigenartige allgemeine psychomotorische Unruhezustände, die zuweilen mit sonstigen choreatischen Erscheinungen kombiniert sind oder mit diesen abwechseln. Ähnliche jaktationsartige Unruhezustände mit Wälzbewegungen ohne eigentliche Zuckungen, die aber an Zustände bei der Chorea minor erinnern, kommen, wie ich Schilder bestätigen kann, auch bei den Encephalitisformen mit schweren myoklonischen Bauchmuskelzuckungen vor. Es bestehen also häufig gewisse Besonderheiten der encephalitischen gegenüber den idiopathischen Choreaformen, es kann das Bild aber auch den letzteren durchaus ähnlich sein. Bei Abklingen der choreatischen Symptome der Encephalitis epidemica pflegen gewöhnlich andersartige Symptome als Anzeichen des Weiterbestehens der Encephalitis in Erscheinung zu treten, vor allem die echte Schlafsucht, die sich zunächst in eigenartiger Weise mit der choreatischen Unruhe mischt. Ein längeres Bestehenbleiben der choreatischen Symptome ähnlich dem der myorhythmischen Zuckungen und dem akinetisch-hypertonischen Syndrom bei der Encephalitis epidemica scheint nur ausnahmsweise und in geringem Ausmaße vorzukommen (vgl. Stern); ich habe das unter über 100 Fällen nie gesehen.

Choreatische Symptome sind ferner nach epileptischen Anfällen beobachtet. Kürzlich hat Merguet in einem Fall von akuter Leuchtgasvergiftung

bei einem 62jährigen Mann choreatische Zuckungen festgestellt, die allerdings nicht rein waren, sondern mit Torsionsbewegungen und athetotischen Bewegungen, ferner mit amnestisch-apraktischen Störungen gemischt waren. Der Autor weist auf Äußerungen von Kraepelin, Kobert, Lewin, Quensel hin, die auf ähnliche, nicht näher beschriebene Fälle hindeuten. Der Fall Merguets ist deshalb von besonderem Interesse, weil bisher nach CO-Vergiftungen in der Regel nur andersartige extrapyramidale Störungen beobachtet wurden, vor allem als Hauptsymptom ein allgemeiner Rigor. Es zeigt sich hier wie bei der Encephalitis epidemica die innere Verwandtschaft der verschiedenartigsten und scheinbar völlig differenten extrapyramidalen Symptomenbilder.

Neuerdings ist eine symptomatische Chorea ferner bei Diphtherie beschrieben worden (Globus). Hier war die hochgradige choreatische Unruhe mit myoklonischen Zuckungen und Parakinesen nach Art von Zweck- und Reaktivbewegungen im Sinne Kleists kombiniert. Es handelte sich also um kein rein choreatisches Zustandsbild und erinnerte an ähnliche Bewegungsstörungen bei der Encephalitis epidemica. Im Vaginalabstrich und im Liquor fanden sich Diphtheriebacillen. In einem hier beobachteten Fall soll ein $2^1/_2$jähriges Kind den ersten Schub einer Chorea minor, die später ohne solchen Anlaß wieder auftrat, im Anschluß an eine Diphtherie bekommen haben. Diese Beobachtungen sind von besonderem Interesse, weil F. H. Lewy, wie schon hervorgehoben, bei Mäusen durch Diphtherietoxin choreaähnliche Hyperkinesen erzeugen konnte. — Bemerkenswert ist in allen diesen verschiedenartigen symptomatischen Krankheitsbildern die häufige Mischung mit andersartigen extrapyramidalen Störungen und die mangelnde Reinheit des choreatischen Bildes, die sich so regelmäßig bei den idiopathischen Formen findet. Eine solche Unreinheit des Bildes wird, wie erwähnt, auch bei den symptomatischen Athetosefällen beobachtet.

In größerer Anzahl sind Fälle mit gröberen Herdläsionen mit choreatischen Symptomen veröffentlicht worden. Hierher gehören die Fälle mit posthemiplegischer Chorea bei Erweichungsherden und jene mit choreatischen Erscheinungen bei Tumoren. Zahlreiche Veröffentlichungen zeigen offenbar, daß durchaus verschieden lokalisierte Herde Chorea erzeugen können. Es sind bisher bekannt geworden: 1. Kleinhirnrinde: Fälle von Muratow (keine sichere Chorea), Huppert und Hammarberg sowie Duguet (akute Kleinhirnatrophie bzw. Sklerose bei den letzteren; von Bonhoeffer zitiert), Fälle von Menzel, Kirchhoff, Brun (von Kleist zitiert). Goldstein und Reichmann sahen der Chorea nahestehende Bewegungen bei Verletzungen des Kleinhirns. 2. Herde in den Bindearmen und rotem Kern: Fälle von Bonhoeffer, Kleist, Bremme, Sander (cf. Bonhoeffer), Halban und Infeld (keine sichere Chorea). 3. Herde im Thalamus: Fälle von Gowers, Raymond (cf. Bonhoeffer), Oppenheim, Lewandowsky und Stadelmann, Malan und Civalleri. 4. Herde im Corpus subthalamicum (also Umgebung des Bindearmsystems): Fälle von O. Fischer (keine reinen Choreabewegungen), Economo (ebenso), Pette (Herd schädigte offenbar die Kleinhirn-, roten Kern-, Thalamus-, Striatum verbindenden Bahnen), Jakob. 5. Herd im Striatum: Anton (nicht einwandfreie choreatische Zuckungen), Liepmann und C. und O. Vogt (arteriosklerotisch bedingte Cyste im Caudatum und Putamen), Jakob (apoplektiforme choreatische Unruhe in der rechten

Gesichtshälfte bei cystischer Erweichung im linken Caudatuskopf). Ferner Greiff, Marie und Guillain mit ausgesprochen multiplen Herden, die u. a. Thalamus bzw. roten Kern und Bindearm zerstörten. — In den Fällen von O. Fischer, Economo, Jakob lag ein sog. „Hemiballismus" vor bei Herden im Corpus Luysi, im Fall Jakobs mit wühlenden, wälzenden Bewegungen in Schulter, Hüfte, Arm, Knie und Füßen, die an Chorea erinnerten, aber einen bizarreren Charakter trugen, gleichzeitig große Körperabschnitte betrafen, im Schlaf aufhörten und vorübergehend willkürlich unterdrückt werden konnten. Sie glichen nach Schwächerwerden choreiform-athetotischen Bewegungen. Auf der Seite der Bewegungen bestand eine schlaffe Hemiparese und Hyperästhesie, sonst waren geringe Symptome der arteriosklerotischen Muskelstarre vorhanden. Die Hyperästhesie konnte Jakob auf eine Thalamusläsion, den Hemiballismus auf eine herdförmige Zerstörung des kontralateralen Corpus Luysi zurückführen, die schlaffe Lähmung als Folge einer Diaschisiswirkung erklären.

Sonstige symptomatische Besonderheiten gegenüber den anderen choreatischen Erkrankungen lassen sich aus den erwähnten Fällen nicht herauslesen, nur sind die Fälle oft nicht rein choreatisch. Zusammenfassend kann man sagen, daß die Herde, die offenbar choreatische Symptome erzeugten, entweder im Kleinhirn selbst oder in den cerebello-fugalen Bahnen, im roten Kern, Thalamus, Striatum oder in den diese Zentren verbindenden Bahnen lokalisiert waren. Aber auch hierbei muß der schon bei der Athetose hervorgehobene Vorbehalt gemacht werden, daß in vielen Fällen diese Schlußfolgerungen nur mit Vorsicht zu ziehen sind, weil multiple Herde vorliegen und eine eingehende histologische Untersuchung nicht stattgefunden hat. Am sichersten ist die Bindearmchorea auf Grund des Bonhoefferschen und anderer Fälle fundiert, ferner scheinen auch die Fälle mit Herden im Striatum und Corpus Luysi zum Teil einwandfrei.

C. Damit komme ich zu den **pathologisch-anatomischen Befunden.** Sie haben bei der Chorea wie bei der Athetose erst in der letzten Zeit eine gewisse Einheitlichkeit erlangt. Das bei der Athetose über die Vermengung dieser mit der Chorea, über ungenaue Diagnosen besonders in den älteren Arbeiten Gesagte gilt auch hier.

Die Befunde bei der Chorea minor haben bisher weniger zur Klärung lokalisatorischer Fragen beigetragen als die bei der symptomatischen Chorea und chronischen Chorea. Nach der Zusammenstellung H. Vogts aus dem Jahre 1912 fanden sich bei der Chorea Sydenham nach den bis dahin bekannt gewordenen und untersuchten Fällen durchweg disseminierte encephalitische Herde in der Großhirnrinde und im Mark, im Kleinhirn, den Stammganglien, der Medulla oblongata und sogar im Rückenmark; das subcorticale Mark und die Gegend der Stammganglien waren aber von den Herden bevorzugt. H. Vogt leitete daraus die Berechtigung ab, diese Befunde mit der Chorea in direkte Beziehung zu setzen. Neuere Befunde liegen von Orzechowsky, Alzheimer, Schuster, Marie und Tretiakoff, Fiore u. a. vor. Teilweise wurden ebenfalls recht diffuse Veränderungen in mannigfachen Hirnbezirken festgestellt: so von Orzechowsky und von J. Schuster, die zahlreiche Kokkenembolien neben Degenerationsherden, Erweichungsherden, entzündlichen Veränderungen in den verschiedensten Gegenden feststellten, besonders aber auch wieder im Bereich des extrapyramidalen Systems, der N. dentati, Thalami, Bindearme, roten Kerne, außerdem in der motorischen Rinde und im Bereich der motorischen Bahnen. Ferner hat bereits 1911 Alzheimer bei septischer und „rheumatischer" Chorea Veränderungen im Corp. striatum, der Regio subthalamica gefunden. Ähnliche Befunde erhoben Marie

und Tretiakoff. Fiore stellte eine „Encephalitis areolaris perivasalis oedematosa" fest, und zwar der Stärke nach gerechnet: 1. im Thalamus, 2. im Scheitellappen, 3. im Putamen, 4. im Pallidum, 5. im Stirnlappen, 6. im Schläfenlappen. Also Rinde und Stammganglien waren wie auch bei den älteren nach den neueren Untersuchungen am stärksten betroffen. Das größte Material, nämlich 11 Fälle, untersuchte neuerdings F. H. Lewy; er fand: akute Zellveränderungen in der Rinde (die meist betroffen war), herdförmige Veränderungen meist in Form akuter Schädigung der kleinen Zellen im Striatum, weniger der großen Zellen hier und im Pallidum. Nur ganz vereinzelt fanden sich Veränderungen im Kleinhirn, Substantia nigra, Corp. Luysi, N. periventricularis, Rückenmark.

Damit können jetzt die Hauptbefunde bei der Sydenhamschen Chorea dahin zusammengefaßt werden, daß hauptsächlich erhebliche Veränderungen in der Rinde, im Striatum (besonders kleine Zellen), zum Teil auch im Pallidum und Thalamus vorkommen.

Die pathologischen Befunde bei der chronischen und Huntingtonschen Chorea sind im ganzen wesentlich einheitlicher.

Während noch Raecke u. a. hauptsächlich Veränderungen in der Hirnrinde in Form von Ansammlungen zelliger Gliaelemente besonders in der Schicht der mittleren und großen Pyramidenzellen feststellten, wurden späterhin neben diesen erhebliche Prozesse in subcorticalen Regionen aufgedeckt. 1908 fand Jelgersma den N. caudatus auf $^1/_2$ des normalen Volumens reduziert, 1909 Anglade eine starke Gliose der zentralen Ganglien, 1911 Alzheimer in 3 Fällen die schwersten Veränderungen in Form eines degenerativen Prozesses der Ganglienzellen und Wucherung des gliösen Gewebes in der Rinde, im N. caudatus, lentiformis und in der Regio subthalamica, leichtere Veränderungen in Thalamus, Brücke, Medulla oblongata bis ins Rückenmark hinein, Nießl, v. Mayendorf 1913 ebenfalls Veränderungen in der Rinde, ferner im N. dentatus, roten Kern, Regio subthalamica. Auch die weiteren Untersucher konnten stets pathologische Befunde in der Rinde wie in den basalen Ganglien nachweisen (Marie und Lhermitte, Kiesselbach, Pfeiffer, Kalthof und Ranke, C. und O. Vogt, F. Stern, F. H. Lewy). Im einzelnen lauten die Berichte über die Verteilung der Veränderungen in den basalen Ganglien etwas verschieden: Marie und Lhermitte, Pfeiffer, Kalthof und Ranke, Stern, Kiesselbach fanden sie in Form von Atrophie hauptsächlich im Gesamtstriatum (also im N. caudatus und lentiformis), geringere im Thalamus, Kiesselbach außerdem geringere Veränderungen im N. dentatus, Stern schwerere im Corp. subthalamicum, Stern, Urechia und Rusdea auch im N. ruber. Weiterhin stellte sich dann mehr eine Differenzierung der Veränderungen im Striatum und Pallidum insofern heraus, als diese in ersterem stärker wie in letzterem waren (C. und O. Vogt, F. H. Lewy, Urechia und Rusdea). Daneben bestand zum Teil eine Verkleinerung des Pallidum und Corp. Luysi. Histopathologisch handelte es sich nach Kiesselbach, Hunt, Jakob hauptsächlich um einen Untergang der kleinen Striatumzellen mit konsekutiver Gliareaktion bei relativem Erhaltensein der großen Zellen. F. H. Lewy fand neuerdings in 9 Fällen hereditärer Chorea Veränderungen der kleinen, aber auch der großen Zellen im Striatum, aber ohne herdförmige Anordnung wie bei der Chorea Sydenham, sowie Vermehrung der faserbildenden Glia, das gleiche im Claustrum, sekundäre Degeneration der striären Strahlung mit Gliavermehrung und Schrumpfung des Pallidum, in manchen Fällen auch erhebliche Zellerkrankung im Pallidum, jedoch war dies stets geringer erkrankt als das Striatum. Außerdem stellte er regelmäßige Veränderungen im Kleinhirn (Abnahme der Purkinje-Zellen u. a.), wechselnde Veränderungen im Thalamus, Corp. Luysi, Substantia nigra, N. paraventricularis und parahypophyseos fest (primäre systematische parenchymatöse Degeneration mit sekundärer Gliawucherung). C. und O. Vogt, Bielschowsky bezeichnen das durch elektive Nekrose der Ganglienzellen des Striatum mit konsekutiver Reaktion der Glia und Blutgefäße und Zusammenrücken der erhalten gebliebenen Markfasern entstandene Bild als Status fibrosus des Striatum, den auch Jakob feststellte. Während C. und O. Vogt die Veränderungen des Pallidum als geringfügig ansehen, auch Jakob nicht sehr erhebliche Veränderungen in typischen Fällen und hauptsächlich die striofugalen Bahnen ausgefallen fand, hält sie Lewy doch für so schwer, daß er auch hier einen primären Prozeß annehmen möchte. F. Stern mißt ebenfalls den geringen Veränderungen der striofugalen

Bahnen keine Bedeutung bei. Die regelmäßig vorhandenen Rindenveränderungen finden sich nach Lewy, C. und O. Vogt, Jakob, Urechia und Rusdea hauptsächlich in Form der chronischen Zellerkrankung in der 4. Schicht. Von einigen wird die Bevorzugung des Stirnhirns dabei betont, von F. H. Lewy eine solche der vorderen Zentralwindung und des Hinterhauptslappens, von Jakob eine solche des Stirnhirns und der Zentralwindungen. Eine allgemeine Schrumpfung des Gehirns und Zentralnervensystems wird mehrfach angegeben.

Lewy will nun die hereditäre Form der chronischen Chorea von einer nichthereditären anatomisch abgrenzen. Er fand bei letzterer (3 Fälle) Erhaltensein der äußeren Form des Linsenkerns auch nach jahrzehntelanger Dauer, mehr herdförmige Anordnung der Veränderungen und geringere Ausfälle im Striatum, etwas andersartige Formen der Gliawucherung, Intaktheit der Zellen des Glob. pallidus. Jakob kann die anatomischen Differenzen nicht bestätigen. Nach den Untersuchungen von Entres scheint es sich bei der erblichen und scheinbar nichterblichen Form der Chorea in der Tat um etwas Verschiedenes zu handeln. Da erstere eine dominant gehende Krankheit ist, müßte sich die Vererbung in echten Fällen solcher hereditären Chorea auch meist ziemlich leicht nachweisen lassen. Die scheinbar nicht erblichen Fälle bedürfen aber noch einer eingehenderen Durchforschung. C. und O. Vogt sowie Bielschowsky beschrieben ebenfalls eine nichthereditäre Form der chronischen Chorea mit gewissen Besonderheiten, nämlich klinisch dem Fehlen psychischer Anomalien und anatomisch dem Fehlen der Rindenerkrankung bei typischem Status fibrosus im Striatum.

Bemerkenswert ist es nun, daß Jakob bei klinisch etwas andersartigen Bildern auch pathologisch-anatomisch etwas von den bisher erwähnten abweichende Veränderungen fand.

In einem Fall, bei dem die choreatischen Bewegungen im Laufe der Jahre gegenüber einer zunehmenden Rigidität zurücktraten, fand sich neben einer besonders starken Atrophie des Striatum mit Ausfall der feineren, zum Teil auch der dickeren pallidären Fasern und den üblichen Zellveränderungen auch im Pallidum ein fast völliger Verlust an großen Zellen, auch bestand eine Degeneration in der Substantia nigra. Einen ganz ähnlichen Fall beschrieben C. und O. Vogt und Bielschowsky. Die primäre Miterkrankung der subpallidären Zentren, besonders der Substantia nigra, sieht Jakob als Ursache für die Ablösung des choreatischen durch das akinetisch-hypertonische Syndrom an. Auch die verstärkte primäre Miterkrankung des Pallidum und die außergewöhnlich schwere Mitaffektion der großen Striatumzellen ist in dieser Hinsicht bedeutungsvoll.

Möglicherweise ist in dem oben mitgeteilten Fall Nr. 8 die temporär vermehrte Spannung der Beinmuskulatur auf solche für die Chorea atypischen Veränderungen zurückzuführen.

Alles in allem läßt sich nach den bisherigen Untersuchungen also sagen, daß die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der chronischen Chorea in der Hauptsache in der 4. Schicht des Cortex (besonders in Stirnhirn und vorderer Zentralwindung, eventuell auch Hinterhauptlappen), ferner im Striatum in Form einer Atrophie der kleinen Ganglienzellen, weniger der großen, zum Teil auch der Zellen im Pallidum finden, daß sich im Markscheidenbild der Status fibrosus des Striatum feststellen und eine sekundäre Degeneration der striären Strahlung mit leichter Schrumpfung des Pallidum nachweisen läßt, jedoch die Erkrankung des Striatum in typischen Fällen überwiegt. Vielleicht finden sich außerdem regelmäßige Veränderungen in der Kleinhirnrinde. Bielschowsky bezeichnet die chronische Chorea als elektive Degeneration der

Zellen des N. dentatus und lentiformis. Jakob will außerdem gefunden haben, daß leichtere Striatumerkrankung mehr Parakinesen, jene oben erwähnten komplizierteren Bewegungsformen hervortreten läßt.

Bemerkenswert ist schließlich noch, daß eine Reihe von Autoren (Stier, Solmersitz, Nießl v. Mayendorff, Kölpin u. a.), ferner Hoffmann und Ranke (s. Stern) und in ausgedehntem Maße Stern bei der Chorea Huntington Entwicklungsanomalien im Zentralnervensystem nachgewiesen haben, wie verschiedene Entwicklung der Hirnhemisphären, abnorme Querfurchen, Erhaltung der inneren Körnerschicht in der vorderen Zentralwindung, Kombination mit Syringomyelie, abnorm weite Verlagerung der zentralen Ganglien nach vorn, Verlagerung Purkinjescher Zellen in die obersten Schichten der inneren Körnerschicht. Alles dies weist auf eine konstitutionelle Abartigkeit des Zentralnervensystems in solchen Fällen hin.

Bei Fällen von symptomatischer Chorea sind nun ungefähr entsprechende Veränderungen im Striatum-Pallidum gefunden worden.

Bei der Paralyse werden, wie Jakob hervorhebt, fast immer Veränderungen im Striatum gefunden, während eigenartigerweise das Pallidum fast regelmäßig frei von wesentlichen Veränderungen und frei von Spirochäten bleibt, die sich im Striatum finden. Echte choreatische Erscheinungen bestehen dabei meist nicht, aber Jakob will die mannigfachen Parakinesen, mimischen Mitbewegungen, die eigenartige Bewegungsunruhe der Extremitäten mit der Striatumerkrankung in Zusammenhang bringen. Allerdings wird hier eine sichere Trennung von cortical bedingten Zuckungen, parapraktischen Bewegungen usw. oft nicht möglich sein. Fälle von Paralyse mit echten choreatischen Zuckungen untersuchten Fischer und C. und O. Vogt. Letztere fanden besonders schwere Veränderungen im Striatum in Form einer Zellnekrose neben allgemeinen paralytischen Prozessen. — Bei 2 Fällen von „arteriosklerotischer Chorea“ wies Lewy arteriofibrotische Verödungsherde in der Rinde und im Striatum mit Zugrundegehen der kleinen striären Elemente nach. Die Zellen des Pallidum waren weniger verändert. — In dem einzigen bisher anatomisch untersuchten Fall von seniler Chorea fand Jakob neben senilen Prozessen in der Großhirnrinde besonders solche Prozesse (senile Plaques und Alzheimersche Fibrillenveränderung) im Striatum mit hochgradiger Degeneration der Ganglienzellen und kleineren Verödungsherden (bei zarter Gliawucherung und fettiger Imbibition des Parenchyms). Vorn waren die kleinen Ganglienzellen stärker befallen, hinten auch die großen stärker beteiligt. Im Markscheidenbilde wurde ein Ausfall der feineren und dickeren Faserzüge nachgewiesen. Geringgradige Veränderungen waren im Pallidum, Thalamus, Dentatum festzustellen. Die anfänglichen Zittererscheinungen, wie sie auch jetzt noch in meinem Fall seniler Chorea neben choreatischen Störungen bestehen, bezieht Jakob auf eine anfängliche feinere Striatumdegeneration, deren Zunahme dann Chorea ausgelöst habe, während das an den unteren Extremitäten nachzuweisende akinetisch-hypertonische Syndrom Ausdruck der schwereren Läsion des hinteren Striatumteiles sei.

Diese Deutung der Entstehung des Tremors in diesen Fällen, die den Vogtschen Anschauungen entspricht, scheint mir noch recht unsicher, da es auffallend ist, daß Zittererscheinungen bei der Chorea so selten vorkommen und zumeist mit einer Rigidität eng verknüpft sind.

Die Untersuchungen der Fälle von auf dem Boden der Encephalitis epidemica entstandener Chorea haben keine brauchbaren lokalisatorischen Momente zutage gefördert und lassen diese Fälle auch wegen der Mannigfaltigkeit der cerebralen Symptome zur Verwertung für lokalisatorische Fragen ungeeignet erscheinen.

Klarfeld fand verschieden lokalisierte Veränderungen und konnte bestimmte Beziehungen zwischen diesen und den choreatischen Symptomen nicht feststellen. Er betonte, daß bei der gleichen Verteilung histologischer Veränderungen einmal choreatische

Störungen vorhanden sein, ein anderes Mal vermißt werden können. Auch die Art des histologischen Prozesses schien ihm für die Entstehung der Chorea bedeutungslos. Auch Spatz und Bostroem äußern sich ähnlich. Ersterer fand gewisse Prädilektionsstellen der encephalitischen Veränderungen in solchen Fällen, nämlich im Grau des 3. Ventrikels, Grau des Mittelhirns, Grau der Brücke, ferner war die Substantia nigra auffallend häufig befallen (auch Achard).

Sehr bemerkenswert ist ferner noch der Befund in dem bereits klinisch erörterten Fall von diphtherischer Chorea von Globus. Hier wurde neben leichter Meningitis mit ausgedehnten Rindenveränderungen eine ausschließlich auf das Striatum beschränkte Parenchymerkrankung nichtentzündlichen Charakters, eine diffuse Parenchymverfettung und subakute Veränderung der großen und kleinen Striatumzellen festgestellt. Letztere steht in gewissem Gegensatz zu den Befunden bei vielen Fällen chronischer Chorea mit hauptsächlichstem Ausfall der kleinen Striatumzellen. — Schließlich wäre noch ein weiterer Fall symptomatischer Chorea von Jakob zu erwähnen, dessen pathologisch-anatomischer Befund von allen bisherigen abweicht. Hier hatten sich bei einer Poliencephalitis superior haemorrhagica Wernicke choreatische Symptome entwickelt, ohne daß sich im Striatum, Pallidum, Dentatum und Bindearmen krankhafte Veränderungen fanden.

Die Ursache der Chorea in diesem Fall sucht Jakob daher in Veränderungen tiefer gelegener Hirngebiete außerhalb des Striatum und Pallidum, in einer Mittelhirnläsion. Solche fand sich in Form von Endarteritis und Blutungen um den Aquädukt, in den vorderen und hinteren Vierhügeln, der hinteren Commissur und ihren Kernen, in der dem 3. Ventrikel anliegenden Kernregion des Hypothalamus. Danach ergibt sich die Möglichkeit einer weiteren, bisher nicht bekannten Entstehungsmöglichkeit der Chorea.

Die Befunde bei der symptomatischen Chorea infolge gröberer Herdläsionen sind bereits oben erwähnt. Nach diesen kann eine Chorea bei Läsion des Kleinhirn-, Bindearm-, roten Kern-, Thalamussystems entstehen, soweit bisher festgestellt, selbst dann, wenn das Striatum etwa frei ist. Bis auf den letzterwähnten Fall von Jakob ist etwas Derartiges bei den Fällen mit feineren histologischen Veränderungen nicht beobachtet worden. Das Striatum war hier immer beteiligt.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß bei den idiopathischen Choreaformen sehr diffuse Veränderungen vorliegen, die bei der akuten Form im Striatum (akute Veränderungen der kleinen Zellen, weniger der großen), weniger im Pallidum und Thalamus, selten im Kleinhirn, bei der chronischen Form im Striatum (chronische Veränderungen der kleinen, weniger der großen Zellen), zuweilen im Pallidum (Zellerkrankung, Degeneration der striopallidären Faserung), ziemlich regelmäßig im Kleinhirn, in beiden Formen in der Hirnrinde, bei der chronischen regelmäßig in der 4. Schicht (besonders im Stirnhirn, Zentralwindung, Zellveränderungen) lokalisiert sind, womit die Befunde bei der Chorea bei Paralyse, bei der senilen Demenz, bei Arteriosklerose, bei Diphtherie insofern übereinstimmen, als regelmäßig besonders stark oder ausschließlich das Striatum betroffen ist, auch hier mit meist stärkerer Veränderung der kleinen Zellen, während Pallidumveränderungen in zweiter Reihe stehen und Rindenveränderungen meist schon durch die Spezifität und Besonderheit des Prozesses jeweils mitbedingt sind, daß schließlich ein Fall von Jakob darauf hinweist, daß Erkrankung der Mittelhirnzentren zur Chorea führen kann, ebenso wie diese nach den Fällen mit größeren Herdläsionen auch durch Zerstörung des N. dentatus, der Bindearme, des roten Kerns, der rubro-thalamischen Faserung und bestimmter Thalamusteile entstehen kann.

Die Miterkrankung des Pallidum ist, wie Lewy hervorhebt, klinisch bisher nicht zu erkennen. Die Jakobschen und Vogtschen Fälle mit zunehmender Versteifung bei Pallidumläsion lassen aber hoffen, daß feinere und genauere klinische Untersuchungen auch diese Miterkrankung des Pallidum erkennen lassen werden. Jedenfalls zeigen die wenigen bisher untersuchten Fälle mit zunehmender Versteifung eine stärkere Beteiligung des Pallidum und intensivere Erkrankung des Striatum. Auch das Langsamerwerden der choreatischen Zuckungen, wie z. B. in dem oben mitgeteilten Fall chronischer Chorea mit Steifheit der Beine, ist vielleicht in dieser Hinsicht bedeutungsvoll. Inwieweit die von Lewy festgestellten Verschiedenheiten der anatomischen Befunde bei den verschiedenen Choreaformen für das klinische Bild bedeutungsvoll sind, müssen weitere genaue klinisch-anatomische Untersuchungen ergeben.

Kurz hingewiesen sei noch auf neuerere Untersuchungen bei der Chorea, auf Leberfunktionsstörungen, die im Hinblick auf solche Störungen bei anderen extrapyramidalen Erkrankungen von Urechia in 4 Fällen von encephalitischer Chorea vorgenommen wurden. Es sollen sich Anzeichen der Leberinsuffizienz wie alimentäre Glykosurie (nach 100 g Lävulose) und Herabsetzung der Harnstoffausscheidung ergeben haben. Bisher ist mit diesen wenigen Befunden nichts anzufangen.

D. Pathophysiologie und Theorie der Chorea. Die alte Theorie von Kahler und Pick, nach der die Chorea durch eine Reizung der Pyramidenbahnen erzeugt werden sollte, ist endgültig verlassen worden, nachdem zunächst Anton die choreatischen Symptome als Folgen der Linsenkernerkrankung erkannte, sie als Ausfallserscheinungen auffaßte und mit dem durch eine Linsenkernerkrankung bedingten Fortfall von Hemmungen und Anordnung der Bewegungen in Zusammenhang brachte, und nachdem auch Bonhoeffer auf Grund zahlreicher anderweitig mitgeteilter Fälle und eines eigenen Falles ebenfalls die Auffassung vertreten hat, es handle sich um Enthemmungserscheinungen. Bei einer Reihe von Autoren spielt aber eine Funktionsstörung der Rinde als Ursache der choreatischen Bewegungsstörung noch eine Rolle. So faßte sie v. Monakow noch als kompensatorische Reizerscheinung infolge unrichtiger zentraler Verteilung der von der Körperoberfläche über den erkrankten Thalamus dem Cortex zugeführten Reize auf; v. Nießl-Mayendorff, Stern betonen die Ähnlichkeit der choreatischen Bewegungen mit Willkürbewegungen. Ersterer nimmt an, daß Zusammenhänge zwischen der Rinde und tiefer gelegenen Teilen gelöst seien, durch die die Rinde auf diese automatisch spielenden Teile einwirkt, so daß Innervationsstörungen zustande kommen; letzterer nimmt direkt als Ursprungsort der Bewegungen die Hirnrinde an. Dem wäre entgegenzuhalten, daß zwar gewisse Bewegungen den Willkürbewegungen gleichen können, daß aber doch die Ähnlichkeit der meisten Bewegungen mit Ausdrucks-, Affekt-, besonders Verlegenheitsbewegungen eine weit größere ist. Ein Vergleich mit den hypertonisch-akinetischen Zuständen infolge der Erkrankung extrapyramidaler Apparate mit ihrem völligen Mangel an Ausdrucksbewegungen, Mimik- und Mitbewegungen lehrt uns noch deutlicher, daß beim choreatischen Syndrom im Gegensatz zu den akinetisch-hypertonischen offenbar ein Übermaß von Affekt- und Ausdrucksbewegungen oder Bruchstücken solcher vorhanden ist; der Kontrast zwischen beiden Syndromen läßt bei dem einen das Übermaß

dessen, was beim anderen fehlt oder nur angedeutet vorhanden ist, um so krasser und deutlicher erscheinen. Die Läsion, die die Enthemmung der corticalen Apparate herbeiführt bzw. mitbedingt oder erleichtert, sucht Stern in subcorticalen Gebieten, in der Hauptsache in der Striatumläsion. Also auch er hält die choreatischen Störungen für eine Folge von Enthemmung, nicht für eine Reizerscheinung. Auch für v. Economo spielt die Lösung der Verbindungen zwischen subcorticalen Zentren und Rinde sowie der subcorticalen Zentren untereinander eine Rolle. Das Kraftverhältnis für das eine oder andere Zentrum ist dann so gestört, daß es ein autonomes Leben für sich führt. Ferner verweist Lewandowsky mit Bonhoeffer auf die Bedeutung der Hirnrinde für die Auslösung der choreatischen Bewegungen, die deshalb anzunehmen sei, weil eine totale Hemiplegie eine Chorea ausschließt, weil die Bewegungsstörung zuweilen der Anordnung der motorischen Rinde nach Gliedabschnitten folgt. Auch die Paralysen der Chorea mollis sprächen für Rindenbeteiligung (Lewandowsky).

Bonhoeffers „Bindearmtheorie“ besagt, daß die choreatischen Bewegungen durch eine Bindearmläsion und dadurch bedingten Fortfall von Impulsen zustande kommen, die der Großhirnrinde die zur Anordnung der Bewegung erforderlichen Anregungen überbringen; die zentripetalen Erregungen sollen infolge der Läsion nur zum Teil die Rinde erreichen, zum anderen Teil direkt in die zentrifugalen motorischen Bahnen abfließen und zu automatischen Bewegungen führen. Als Beweis für eine zentripetale Funktionsstörung sieht Bonhoeffer auch das Vorhandensein einer Hypotonie, einer Störung der Willkürbewegungen, die Abnahme der Kraft, der Ausdauer und Sicherheit der Bewegungen an, zumal nach Luciani die Hypotonie zu den Ausfallserscheinungen der Kleinhirnfunktion gehört. Wilson glaubt, daß die choreatisch-athetotischen Bewegungen das Resultat des Fehlens normaler corticaler Impulse infolge Läsion der cerebello-rubro-thalamo-corticalen Bahnen sei. Daß die Chorea durch Bindearmbahnläsion erzeugt werden kann, muß seit Bonhoeffers einwandfreien Untersuchungen anerkannt werden.

In neueren Theorien wird der Ursprung der choreatischen Bewegungen meist nicht mehr in die Hirnrinde verlegt, sondern in subcorticale Regionen. Sie sollen hier möglichst kurz unter Hervorhebung der Hauptpunkte und ihrer Hauptschwächen gewürdigt werden, da ein näheres Eingehen auf Einzelheiten im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen würde. Es handelt sich um die Theorien von fünf Forschern bzw. Forschergruppen, nämlich: 1. von C. und O. Vogt, 2. von Kleist, 3. von Jakob, 4. von Förster, Lewy, 5. von Bostroem. 1. C. und O. Vogt beschränken sich in ihrer Betrachtung auf das Striatum. Durch das Pallidum produzierte zahlreiche primitive unwillkürliche Kinesen erfahren durch die Erkrankung des Striatum, das sie normalerweise zügelt, eine Enthemmung. Die anderweitigen, Chorea erzeugenden Herde finden hier ebenso wie die in den Vogtschen Fällen vorhandenen Veränderungen am Pallidum und Corpus Luysi (Bostroem) keine Berücksichtigung. 2. Kleist: choreatisch-athetotische Bewegungen sind in ihre Bausteine zerfallene und gesteigerte Mit- und Ausdrucksbewegungen. Sie werden erzeugt durch Fortfall des regulierenden und hemmenden Einflusses des Kleinhirns auf das Striatum infolge von Herden im Kleinhirn, den cerebello-rubro-thalamischen Verbindungen, im Thalamus und Striatum selbst; es kommt zu Inkoordination und Zerfall

automatischer Bewegungen, zur Steigerung der Mit- und Ausdrucksbewegungen (Striatum: rezeptiv-koordinatorische, Pallidum: motorische Leistungen). Leichtere Striatumschädigungen führen zu komplizierteren psychomotorischen Hyperkinesen, den Parakinesen (weniger starker Abbau und Zerfall der Bewegungen — Jakob). Unerklärt bleibt, warum es bei gleichen Herden einmal zu Chorea, ein andermal zur Athetose kommt. Schwer vorstellbar ist es, daß das Kleinhirn gleichzeitig regulierend und hemmend auf die Striatumtätigkeit wirken soll; nicht mitberücksichtigt wird die von Jakob später beobachtete Chorea bei Mittelhirnläsion. 3. Jakob: Korrektur der Kleistschen Theorie. Es bestehen keine direkten, vom N. ruber zum Striatum leitenden Verbindungen, sondern nur direkt vom Striatum zum N. ruber ableitende Bahnen. Daher wirkt das Striatum hemmend auf den roten Kern und das Kleinhirnsystem, nicht umgekehrt. Kleinhirnimpulse wirken auf das Striopallidum nur anregend und sensibilisierend. a) Herde im Dentatum, Bindearmen, N. ruber beeinträchtigen nicht indirekt Striatum- und Pallidumfunktion, sondern führen zu einer Inkoordination der Mittelhirn- und Hirnstammfunktion, zu Zerfall der extrapyramidal angeregten, von diesen niederen Zentren geleisteten Automatismen. (Diese Zentren werden 1. beherrscht vom Kleinhirn, 2. vom extrapyramidalen System.) b) Chorea durch Mittelhirnläsion entsteht durch Fortfall der Hemmung und Zügelung durch das Striopallidum. c) Bei Herden im Thalamus mit Unterbrechung der rubro-thalamischen Verbindungen mit partiellem Ausfall der dem Striatum zufließenden Impulse entsteht eine Koordinationsstörung, Ataxie der extrapyramidalen motorischen Einzelleistungen. Der dadurch bedingte Bewegungsreiz wirkt bewegungssteigernd. d) Bei Striatumläsion Ataxie pallidärer Eigenleistungen. Je ausschließlicher die kleinen Zellen entartet sind, desto reiner ist das choreatische Bewegungsspiel. Da Steigerung des Ausfalls der zum Striatum zufließenden Reize völlige Akinese bedingt (Kleist, Jakob), ist es trotz der Jakobschen Annahme schwer erklärbar, warum es bei den Herden unter c), also partiellem Ausfall der dem Striatum zufließenden Reize zu Spontanbewegungen, zu einem Plus von Bewegungen kommt. Bei Ausschaltung sensibler Reize an anderen Orten, die Jakob vergleichsweise heranzieht, kann es wohl zur Ataxie, vielleicht auch zur geringen Bewegungsunruhe kommen, aber zu ausgesprochenen Spontanbewegungen meist doch nur dann, wenn die betreffenden Muskelgebiete willkürlich innerviert werden, während die choreatischen Bewegungen offenbar auch völlig ohne solche Impulse auftreten können. 4. Förster: Vereinigung Bonhoefferscher und Vogtscher Anschauungen. Die choreatischen Störungen sind durch Erkrankung des N. dentatus und des Striatum bedingt. Ausfall der dem Cortex über das Cerebellum zugehenden zentripetalen Innervationsmerkmale, ferner Ausfall der Striatumregulation auf das Pallidum infolge Erkrankung der kleinen Zellen. Bei stärkerer Striatumerkrankung mit Beteiligung der großen Zellen infolge völliger Pallidumenthemmung Athetose. Dagegen spricht aber, daß bei manchen Choreafällen auch die großen Zellen miterkrankt sind, z. B. besonders ausgesprochen in dem Fall von Globus mit diphtherischer Chorea. Die Innervationsstörung des Agonisten, die mangelhafte antagonistische Dämpfung, das Fehlen der Bewegungsrückschläge, das Ausfahren der Bewegung bei plötzlichem Nachlaß eines Widerstandes, die mangelhafte Innervation bei statischen Muskelleistungen, die Abschwächung des Dehnungswiderstandes u. a., besonders

bei der Chorea minor, deutet auf den Ausfall der über das Cerebellum dem Großhirn zugehenden Innervationsmerkmale. Auch Lewy schließt aus der Analyse von Bewegungs- und Aktionsstromkurven auf ausgedehntere Läsionen und Beteiligung des Kleinhirns bei der Chorea, auf Symptome seitens der Verbindungen dieses mit den basalen Ganglien und der Rinde. Das Problem der Reizverteilung ist das Wesentliche. Die Erkrankung der kleinen Striatumzellen ist von besonderer Bedeutung. 4. Bostroem: Die Striatumerkrankung braucht nicht mit Chorea einherzugehen. Das Fehlen der Hypotonie und der langsame Ablauf der Bewegungen bei der chronischen Chorea wird durch die Miterkrankung des Striatum bedingt, die Hypotonie, vielleicht auch die choreatische Zuckung durch Bindearmläsion. Die Befunde Lewys — Striatumerkrankung bei Chorea minor — sprechen dagegen.

Neben den Theorien über die corticale Entstehung der Chorea können also in großen Zügen vier verschiedene Ansichten über die Entstehung der Chorea herausgehoben werden: 1. Die Entstehung durch Bindearmläsion (Bonhoeffer), 2. die Entstehung durch Striatumerkrankung (C. und O. Vogt), 3. eine umfassendere Theorie, die die Möglichkeit der Entstehung von verschiedenen Orten aus (Kleinhirn, Bindearme, N. ruber, Thalamus, Striatum, eventuell auch Mittelhirn) berücksichtigt (Kleist, Jakob), 4. die Theorie, die die gleichzeitige Erkrankung mehrerer Hirnregionen berücksichtigt (Dentatum, Striatum; Förster, Lewy, Bostroem). Zum Teil gründet sich die Verschiedenheit der Ansichten auf die Verschiedenheit des von den Forschern benutzten Materials (Fälle mit gröberen Herdläsionen oder idiopathische Fälle). Im einzelnen scheinen, wie erwähnt, alle die erwähnten Herde Chorea erzeugen zu können. Es wird darauf ankommen, durch eine feinere klinische Methodik, wie sie von Schilder, Lewy u. a. begonnen ist, festzustellen, ob die choreatischen Störungen bei den verschiedenen Lokalisationen auch gewisse Verschiedenheiten zeigen, ob sich aus ihnen, wie es bereits Lewy, Förster tun, gewisse Einzelelemente herauslesen lassen, die auf die Läsion bestimmter Hirnregionen hindeuten. Die aufgestellten Theorien zeigen alle noch gewisse Schwächen und manche Widersprüche; zwischen ihnen, dem klinischen und anatomischen Befund klafft öfter noch eine Lücke, so daß es erklärlich ist, wenn Bostroem zu der Anschauung gelangt, daß bisher vielfach vernachlässigte Dinge, vor allem die toxischen Momente, die Intensität des Prozesses, individuelle Anlage bei Entstehung der choreatischen Störungen eine Rolle spielen können. Daß das letztere vielleicht nicht bedeutungslos ist, zeigen uns die Chorea-Huntington und gewisse Fälle gleichartiger Belastung bei anderen Choreaformen. Ganz unklar ist es noch, welche Rolle die Rinde, die ja so auffallend oft miterkrankt ist, und die Pyramidenbahn bei der Entstehung der Chorea spielt, wie das Aufhören der Spontanbewegungen durch Pyramidenbahnläsion zu erklären ist, ob etwa noch mehr wie bei der Athetose die Spasmen bei der Unterdrückung der Chorea eine Rolle spielen oder etwa die Vorderhornzellen bei Pyramidenbahnunterbrechung eine Art Tonusänderung erfahren, die sie für jene aus dem extrapyramidalen System stammenden, die Chorea erzeugenden Impulse nicht mehr ansprechbar macht.

Tierversuche haben bisher nicht wesentlich weiter geführt und sind aus den bei der Athetose erwähnten Gründen in ihren Ergebnissen auch vorsichtig zu bewerten. Karplus und Kreidl, Lafora konnten bei Katzen durch

Bindearmverletzung Chorea erzeugen, ebenso Economo und Karplus — diese auch durch Verletzung des N. ruber und des Pes pedunculi, während Linsenkernverletzungen durch Lafora keine solchen Störungen erzeugten. D'Abundo beobachtete Hemichorea und Ataxie beim Hund durch Läsion des Corpus Luysi, die, wie erwähnt, beim Menschen Hemiballismus erzeugt. Ferner konnte Fuchs durch Guanidinvergiftung bei Katzen sehr von äußeren Reizen abhängige choreiforme Bewegungen erzeugen (ohne anatomische Untersuchung), und schließlich gelang es Lewy, wie schon erwähnt, durch Schädigung der kleinen Striatumzellen durch Diphtherietoxine Hyperkinesen bei Mäusen hervorzurufen, die durch hochgradige Unruhe und sekundenlange toxische Starre in vertrackten Stellungen gekennzeichnet waren. Es ist aber schwer zu entscheiden, wie auch Lewy hervorhebt, ob diese Hyperkinesen als choreatische zu deuten sind. Auch kommt hinzu, daß bei der beim Menschen durch Diphtherie hervorgerufenen Chorea — anders wie beim Tier — auch die großen Zellen mitgeschädigt sind (Globus). Schlußfolgerungen auf die menschliche Chorea sind daher kaum möglich.

Unklar ist es bisher, warum es bei Prozessen in den gleichen Gegenden einmal zur Chorea, ein andermal zur Athetose kommt. Die Beobachtungen lehren, daß hier wohl das Alter eine gewisse Rolle spielt, da die Athetose im frühesten Kindesalter zu entstehen pflegt, in dem die Chorea äußerst selten ist, da die Athetose in höherem Lebensalter, wenn auch nicht fehlt, so doch recht selten und offenbar modifiziert vorkommt. C. und O. Vogt stützen sich vor allem auf diese Altersdifferenzen, wenn sie meinen, daß eine rein striäre Erkrankung im embryonalen Leben und ersten Kindesalter auftreten muß, wenn sie Athetose erzeugen soll, daß das Nervensystem in den ersten Lebensjahren anders auf eine Striatumerkrankung reagiert als vorher. Das Fehlen der Chorea in den ersten Lebensjahren führt Fiore auf das Fehlen der für die Chorea erforderlichen Systematisierung der Reize, der entsprechenden Erregbarkeit und Hemmungsfähigkeit der Großhirnrinde im unausgereiften Gehirn zurück; er weist also der Hirnrinde wieder eine wesentliche Bedeutung bei der Entstehung der Chorea zu. Ebensogut kann man aber auch die mangelnde Reifung des Striatum oder diese zusammen mit der Nichtreife des Cortex beim Neugeborenen für das Nichtzustandekommen der Chorea verantwortlich machen. Für die meisten Fälle kann diese Auffassung Geltung haben, aber die Ausnahmefälle (Athetose im Alter, angeborene choreatische Bewegungen) sind nicht zu erklären. Neuerdings hat aber Jakob, wie erwähnt, auf Grund seiner Fälle eine Ansicht bekundet, die wenigstens für einen Teil dieser Ausnahmefälle eine Erklärung bringen kann. Er meint, daß bei Jugendlichen und Erwachsenen nur eine partielle Pallidumläsion, dagegen bei Neugeborenen eine reine Striatumerkrankung eine Athetose erzeuge. Damit wäre eine Erklärung dafür gegeben, warum es in seltenen Fällen auch zu einer Athetose des Erwachsenen kommen kann, während die enorm seltenen Fälle von Chorea des Neugeborenen noch nicht erklärt sind. Im Widerspruch mit der Angabe Jakobs steht allerdings der Fall Richters mit Hemiathetose bei Erweichungsherden im Caudatum, Putamen, Thalamus in höherem Alter. Besonders die Feststellung, daß im Fall Liepmanns die gleichen Herde eine Hemichorea erzeugten, läßt erkennen, daß uns noch unbekannte Faktoren bei diesen Dingen mitspielen müssen. — Eine weitere Erklärung ist in der Lokalisation und Eigenart des histo-pathologischen

Bildes gesucht worden. So hält Kleist die Miterkrankung des Pallidum für das für die Athetose ausschlaggebende Moment. Wir sahen aber, daß eine solche Miterkrankung des Pallidum eher zur Verlangsamung der choreatischen Bewegungen und Versteifung als zur echten Athetose zu führen scheint, wenn durch diese Verlangsamung auch die Ähnlichkeit mit einer Athetose größer wird. Förster sucht die Erklärung in einer Miterkrankung der großen Striatumzellen und die dadurch bedingte völlige Enthemmung des Pallidum, die die letzterem innewohnenden Massenbewegungen zur Geltung kommen lasse, was bei ausschließlicher Erkrankung der kleinen Striatumzellen nicht möglich sei. Für die meisten Fälle bei Neugeborenen mag das Gültigkeit haben, nicht aber für die Fälle von Status dysmyelinisatus (bei dem allerdings neben den athetotischen Bewegungen allmählich eine starke Versteifung in den Vordergrund trat) und die Fälle von Athetose der Erwachsenen bei partieller Pallidumläsion. Eine nach jeder Richtung hin befriedigende Erklärung für die Athetose-Chorea-Frage ist also noch nicht zu geben.

3. Torsionsdystonie.

A. Symptomatologie und Analyse. Ein weiteres hyperkinetisch-dystonisches Syndrom stellt die Torsionsdystonie (Torsionsspasmus, Dystonia musculorum deformans) dar. Die Zugehörigkeit dieses Syndroms zur hyperkinetischen Gruppe war zunächst unklar, besonders weil der erste anatomische Befund in einem atypischen Fall von Thomalla sehr an die Befunde Wilsonscher Krankheit erinnerte und deshalb die Einreihung des Syndroms in diese Krankheitsgruppe von mancher Seite befürwortet wurde. Erst neuere Befunde haben hier Klarheit geschaffen. — Die ersten Beschreibungen des eigenartigen Krankheitsbildes rühren von Ziehen und Schwalbe (1908) her, weitere Beobachtungen wurden von Oppenheim, Bonhoeffer, Flatau und Sterling, Fraenkel, Bregmann, Maas, Bernstein, Haenisch, Mann, Diller und Wright, Keschner, Abrahamson, Thomalla, Schneider, Mendel, Förster, Flater, Dawidenkow und Solotowa, Wimmer, M. Jakob, Rosenthal, Wechsler und Brock, Wartenberg, Richter, Fossey mitgeteilt. Es handelt sich um eine in der Hauptsache, aber nicht ausschließlich bei Ostjuden beobachtete, oft familiäre (Schwalbe, Bernstein, Wechsler und Brock, Dawidenkow und Solotowa, Abrahamson), meist im jugendlichen Alter von 15—20 Jahren (Mendel, Rosenthal) auftretende Krankheit. Nach Förster setzt sich das Syndrom aus folgenden Komponenten zusammen: 1. Anfallsweise tonische Muskelkrämpfe in der Ruhe mit sehr starker Intensität und längerer Dauer, durch die plötzliche heftige Bewegungen, Streckung oder Beugung des Rumpfs, Beugungen, Streckungen und Drehungen des Kopfs, krampfhafte Extension in Hüft-, Knie- und Fußgelenk, seltener Beugekrampf der Beine (geringe Beteiligung der oberen Extremitäten an den Krampferscheinungen, am meisten noch der Finger) bewirkt werden; ferner erfolgen Krampfbewegungen der Zungen- und Gesichtsmuskulatur, die nach Mendel jedoch stets frei sein sollte, während auch Maas Grimassieren hervorhebt. Im Beginn ist der Krampf auf wenige Muskeln beschränkt, beginnt oft in den Fußmuskeln (Ziehen). Es werden unter allmählicher Ausbreitung der Krampfzustände immer wieder dieselben

Muskeln von ihnen befallen. „Es fährt ein falscher Impuls immer wieder in die gleichen Muskeln". Sensible, sensorische Reize, Affekte, willkürliche Bewegungen, bestimmte Körperlagen steigern ihn wie auch die anderen Arten der Hyperkinesen. Darauf ist es wohl zurückzuführen, daß ein Teil der Fälle die geschilderten Krampfbewegungen nur beim Stehen und Gehen, fast gar nicht beim Liegen zeigt. Speziell bei willkürlicher Innervation von Muskeln, die schon spontan vom Krampf ergriffen werden, tritt starker Krampf auf. In vollkommener Ruhe zeigen sich wenig Krämpfe (Oppenheim), durch Ablenkung werden sie vermindert. Neben diesen krampfartigen Bewegungen werden auch andere beobachtet, so choreiforme und athetoide Bewegungen (Mendel, Hall, Wartenberg, Rosenthal); in einem Fall von Richter bestanden anfangs längere Zeit mehr choreiforme, später mehr athetotische und Torsionsbewegungen; auch Tremor ist gelegentlich beobachtet worden (Mendel, Maas, Wechsler und Brock), sogar in Form des Pillendrehens der Paralysis agitans mit Aufhören bei Zielbewegungen. Förster gibt an, daß die Krampferscheinungen anfangs den choreatischen ähneln, dann mehr tonisch-klonisch, schließlich krampusartig werden. Die Massenbewegungen und Mitbewegungen der Athetose fehlen dann hier (Förster). Das sofortige Eintreten eines Krampfes auf jeden Reiz will Förster als eine Anomalie der Reaktiv- und Ausdrucksbewegungen auffassen. — Wie bei der Athetose besteht oft eine Neigung zu Dauerspasmen (Rosenthal) und gewissen Haltungsanomalien. Dysbatische und dystatische Erscheinungen können gegenüber den unwillkürlichen Bewegungen auch stark überwiegen, besonders eine Störung in der Myostatik des Kopfs und Rumpfs. Wechsler und Brock unterscheiden deshalb auch zwei verschiedene Gruppen mit mehr Spontanbewegungen und mehr Haltungsanomalien.

Eine bemerkenswerte, auch schon von anderen Autoren (Maas, Flatau und Sterling) beobachtete Beeinflussung des Krampfs durch bestimmte Kunstgriffe studierte Wartenberg näher: Das „Gegendruckphänomen" besteht darin, daß eine infolge des tonischen Krampfes eingenommene Stellung durch Lösung des Krampfes aufgehoben bzw. eine vorher durch den Krampf unmöglich gewordene Bewegung möglich wird, wenn ein Gegendruck gegen den betreffenden Gliedteil im Sinne der durch den krampfenden Muskel bewirkten Bewegungsrichtung ausgeführt wird. Ein zweites Phänomen besteht darin, daß die Bewegungsstörung dadurch behoben oder gemildert wird, daß der Kranke dem krampfenden Muskel benachbarte Muskeln stark anspannt. Bei dem häufigen tortikollisartigen Krampf kann das schon durch die Willkürbewegungen der Sprachmuskeln beim Sprechen, besonders beim Sprechen schwieriger Worte bewirkt werden. Bei dem dritten Phänomen handelt es sich darum, daß Tiefenreize wie der faradische (weniger der galvanische) Strom, Diathermie, Druckreize auf Knochen, Zugreize, stärkste thermische Reize die Störung der Bewegungsregulation ausgleichen. Auch die bei den Phänomenen 1 und 2 zur Anwendung kommenden Reize, Bewegungssinnreize, wirken im gleichen Sinne. — 2. Im Krampfintervall findet sich nach Förster u. a. eine Verminderung des Dehnungswiderstands der Muskeln, eine Hypotonie (Oppenheim). — 3. Als Folgeerscheinungen der erwähnten Störungen wäre eine schwere Störung des Gehens, Stehens und Sitzens durch die sich einschiebenden Krampfzustände, eine oft lordotische Haltung beim Gehen

hervorzuheben. — 4. Weitere Symptome des Syndroms sind das gelegentliche Vorkommen von Speichelfluß, eine gelegentlich in den befallenen Muskeln auftretende Hypertrophie (Bregmann) und Atrophie einzelner Handmuskeln, für die bisher eine Erklärung nicht zu geben ist; zuweilen sind Schmerzen beobachtet (Bregmann, Haenisch, Mendel, Bonhoeffer). — 5. Psychische Störungen fehlen meist, selten werden Stimmungsanomalien, Reizbarkeit, Weinerlichkeit, depressive Verstimmung, wohl als Reaktion auf das sehr schwere Leiden, beobachtet. Die Krankheit bleibt gewöhnlich, nachdem sie einen



a



b

Abb. 14a, b. 12jähriges Mädchen mit akinetisch-hypertonischem Syndrom bei Encephalitis epidemica.
Unwillkürliche tonische Retroflexion des Kopfes und Öffnung des Mundes.

bestimmten Grad erreicht hat, stationär, endet nicht tödlich, wie z. B. die Wilsonsche Krankheit und Pseudosklerose.

Die Bewegungsstörungen und motorischen Erscheinungen der Torsionsdystonie werden nun vereinzelt auch bei andersartigen Formen des extrapyramidalen Syndroms beobachtet, so bei der doppelseitigen Athetose. In Fall 1 bestand, wie erwähnt, fast dauernd eine nach links gedrehte Haltung des Kopfs, die der Kranke besonders dann, wenn er erregt war, willkürlich nicht ausgleichen konnte. Bei einem 12jährigen Mädchen mit akinetisch-hypertonischem Syndrom nach Encephalitis epidemica sah ich eine oft auftretende krampfhafte Retroflexion des Kopfes mit gleichzeitiger Mundöffnung (Abb. 14). Auch Pette sah torsionsartige Symptome in einem solchen Fall,

ebenso M. Meyer (ebenfalls mit Beugung des Kopfs nach hinten und Mundöffnung). Weiter wird die von Wernicke und Wollenberg näher beschriebene Krampusneurose (Krampus in der Wadenmuskulatur, den Extensoren des Unterschenkels und den Glutaen mit emotiver und reaktiver Auslösbarkeit) hierher gezählt. Wartenberg verweist auf früher veröffentlichte Fälle sog. hysterischer Skoliose, hinter denen sich wahrscheinlich Torsionsspasmus versteckte; in einem Fall von Torsionsdystonie sah er eine Skoliose und Coxa vara, die durch einseitige Spannung der Rückenmuskeln bedingt waren. Von manchen Autoren (Förster, Jakob, Malliwa) wird auch der Torticollis spasticus hierher gerechnet, der sich in rhythmischen Halsmuskelkrämpfen mit Drehung des Kopfes nach der Seite äußert, in einem Fall von Malliwa in einer leichten Verschiebung des Kopfes nach hinten infolge Hypertonie der Hals-Nackenmuskulatur, verbunden mit leichten zeitweiligen Zuckungen nach rechts. Curschmann fand dauernden spastischen Tortikollis nicht selten bei Apoplexie der Zentralganglien; Oppenheim sah Halsmuskelkrämpfe bei Metallintoxikation (striopallidäre Läsion?). Ihr Vorkommen bei Athetose (Förster, Lewandowsky u. a.), bei Encephalitis (Förster), bei Chorea (Meige und Feindel, vgl. Jakob), bei Torsionsspasmus (Wartenberg, Bielschowsky, Cassirer u. a.) ist gelegentlich beobachtet. Cassirer teilte den Fall eines älteren Mannes mit, bei dem sich zunächst Halsmuskelkrämpfe, später ähnliche Zustände in anderen Muskeln einstellten, ferner den Fall eines jungen Mannes, bei dem sich im Alter von 7 Jahren die ersten Symptome des Torsionsspasmus zeigten, die sich allmählich ausbreiteten und zu besonders heftigem tortikollisartigem Krampf der Nackenmuskulatur führten.

B. Pathologisch-anatomische Befunde von Fällen mit Torsionsdystonie liegen bisher nur vereinzelt vor, und zwar sind mehr atypische, offenbar nicht zu dem Torsionssyndrom gehörige Fälle als typische und echte untersucht worden. Von letzteren ist bisher überhaupt nur ein Fall von Richter mitgeteilt. Er fand hier schwerste Veränderungen im Striatum, und zwar chronisch-progressiven Schwund der großen und kleinen Zellen, geringe Gliawucherung im Putamen, Zusammendrängen der Markfasern im Putamen (Status fibrosus), partiellen Schwund der striopallidären Faserung, geringe Zellprozesse im Pallidum, im N. substantiae innominatae und in den caudalen Teilen des N. ruber, Faserausfälle im rubrospinalen Bündel, ferner eine isolierte Affektion in der Gegend oberhalb der Substantia nigra (caudalstes Ende des N. ruber) in Form schwerer Zellausfälle. In der vorwiegenden Erkrankung des Putamens sieht Richter die spezifische Lokalisation der Torsionsdystonie, die Torsionsbewegungen sind an die Striatumschädigung gebunden. Eine sich klinisch in spastischer Hemiparese äußernde einseitige Pyramidenbahndegeneration sieht Richter als zufällige Komplikation an. Der Unterschied gegenüber der Chorea chronica besteht darin, daß bei dieser meist das ganze Striatum befallen ist, hier nur das Putamen. In dem oben erwähnten zweiten Fall Cassirers ergab die Untersuchung Bielschowskys einen subakuten Zelluntergang im Striatum, weniger im Thalamus und in der Rinde (neben Hirnschwellungserscheinungen in Rinde und Striatum), also in gewisser Beziehung einen ähnlichen Befund. Die Torsionsdystonie ist also offenbar eine striär bedingte Hyperkinese und in Analogie mit der Chorea und Athetose zu stellen.

Atypische, sehr an die Torsionsdystonie erinnernde, aber nicht zu ihr gehörige Fälle sind von C. und O. Vogt (Fall Thomalla), Wimmer und Nehl mitgeteilt. Der erstgenannte, klinisch ungewöhnlich durch Sprach- und schwere Schluckstörungen sowie zunehmende Versteifung, zeigte eine Totalnekrose des Striatum und Pallidum mit Erweichungen und Untergang der Ganglienzellen und Nervenfasern mit unvollkommener Gliawucherung und prämortalen Rindenveränderungen, ferner Degeneration des Corpus Luysi, außerdem aber eine Lebercirrhose, die derjenigen bei der Wilsonschen Krankheit ähnelte. Über einen ganz analogen Fall berichten Wimmer und Nehl. Ein Fall Ch. Jakobs sah klinisch anfangs wie eine Torsionsdystonie, später wie eine Pseudosklerose aus und hatte ebenfalls Leberveränderungen. Durch solche Fälle wurde man verleitet, die Torsionsdystonie als besonderen Typ der Wilsonschen Krankheit aufzufassen (Hall), was sicher nicht richtig ist. Die Dinge liegen vielmehr nach unseren bisherigen Kenntnissen so, daß wir, wie in den anderen Syndromen, erstens eine Torsionsdystonie als idiopathische Krankheit haben, zu der alle jene zuerst bei Ostjuden in jugendlichem Alter zum Teil familiär auftretenden Fälle gehören, und daß es zweitens symptomatische Formen dieses Syndroms, besonders bei der Wilsonschen Krankheit, und Pseudosklerose, dann aber auch in unvollkommener Ausprägung bei der Athetose und chronischen Encephalitis epidemica gibt. Auch kommen Torsionsbewegungen bei kongenitalen oder früh erworbenen extrapyramidalen Erkrankungen unklaren Charakters gemischt mit athetotischen Bewegungen und Zittern vor, wie ich vereinzelt sah (auch Oppenheim). Nach dem Befund von Richter hat die Ansicht Försters vollauf Bestätigung gefunden, daß die Torsionsdystonie eine der Athetose nahestehende Erkrankung ist (lokales Athetosesyndrom). Auch Orzechowski und Jakob haben sich neuerdings dafür ausgesprochen.

C. Pathophysiologie und Theorie der Torsionsdystonie. Richter vergleicht die Torsionsdystonie speziell mit der Chorea chronica. Er findet gewisse Unterschiede im histologischen Bilde bei beiden, hält es aber für sehr zweifelhaft, ob die Unterschiede im klinischen Bild bei beiden dadurch zu erklären seien. Da diese Unterschiede in manchen Fällen verwischt sind, glaubt er, daß die histologischen Besonderheiten nur mit Dauer und Verlauf des Prozesses im Einzelfall zusammenhängen; ferner sind die Unterschiede vielleicht durch das Alter bedingt. Aber wesentliche, für das klinische Bild wichtige Abweichungen des anatomischen Bildes der Torsionsdystonie von dem der chronischen Chorea findet Richter nicht; die spezielle Form der Hyperkinese ist danach von der Eigenart der pathologischen Veränderung unabhängig. Ein anderer, bisher unbekannter Faktor muß hier eine Rolle spielen. Im Hinblick auf das familiäre Auftreten und gewisse, auf Anlageanomalien hindeutende histologische Befunde (doppelkernige Ganglienzellen im N. ruber und Pallidum), ferner auf die Misch- und Übergangsformen zur Athetose faßt Richter die Torsionsdystonie zusammen mit der chronischen Chorea und einer chronisch-progressiven Form der Athetose mit Beginn in den ersten Lebensjahren als Heredodegeneration auf, als deren Grundlage die biologische Minderwertigkeit des Striatum anzusehen ist. Die Ausführungen und Auffassungen Richters sind sehr bestechend. Aber die ganz erheblichen und bisher unerklärlichen Differenzen zwischen diesen einzelnen Erkrankungen

im klinischen Bild, die auch durch den anatomischen Befund nicht erklärt werden können, lassen doch eine erhebliche Zurückhaltung in der Entscheidung dieser Fragen geboten erscheinen, so lange nicht mehr anatomische Untersuchungen speziell über die Torsionsdystonie vorliegen. Nach dem Befund im Richterschen Fall scheint die Bewegungsstörung der Torsionsdystonie jedenfalls zunächst an das Striatum gebunden, wie andersartige Hyperkinesen in vielen Fällen auch. Auch Förster hatte schon auf Grund der Analyse des klinischen Bildes angenommen, daß es sich bei der Torsionsdystonie um eine Striatumerkrankung handeln müsse, ohne daß diese Auffassung zunächst durch anatomische Befunde gestützt war. Er kam auf Grund seiner Beobachtungen zu der Hypothese, daß es sich um den isolierten Ausfall bestimmter inhibitorischer Striatumelemente für einzelne Muskelgruppen handeln müsse, wodurch es zu einer Enthemmung entsprechender Pallidumelemente komme, während die Athetose eine umfangreichere Enthemmung des Pallidums darstelle.

Der Befund im Richterschen Fall mit isolierter Erkrankung des Putamen und partiellem Schwund der striopallidären Faserung, das Erhaltenbleiben von Zellinseln innerhalb des nekrotischen Gewebes im Striatum im Thomallaschen Fall, auf das Jakob aufmerksam macht, können vielleicht zugunsten der Försterschen Auffassung verwertet werden. Jakob sucht allerdings die Ursache der Torsionsdystonie wie die der Athetose in der Pallidumschädigung, die im Thomallaschen Fall ausgesprochen, aber im Richterschen Fall, bei dem die Striatumaffektion im Vordergrund steht, doch gering ist. Die stärkere Pallidumaffektion im Thomallaschen Fall dürfte eher die zunehmende Versteifung bedingt haben. Auch Wartenberg nimmt eine Funktionsuntüchtigkeit von Zellen im Striatum an umschriebener Stelle an (eventuell auch Störung in der thalamostriären oder striofugalen Bahn) und meint, daß die von dem Cortex angegebene Bewegungsrichtung bei einer Bewegung nicht mehr innegehalten werden kann. Die Ermöglichung mancher vorher unmöglicher Bewegungen, die Lösung krampfhafter Muskelkontraktionen durch bestimmte Reize, besonders Tiefenreize, erklärt er dadurch, daß diese Reize dann die zentrale Störung durchbrechen und die fehlende motorische Erregung auslösen (eventuell auch funktionsuntüchtige Zellen zu normaler Tätigkeit anregen oder benachbarte Zellen treffen, die die geschädigten Zellen miterregen, so daß die Bewegung möglich wird). Weitere anatomische Untersuchungen werden zeigen müssen, welche der erwähnten Anschauungen zutreffend ist. Bisher hat die rein aus der Analyse der Bewegungsstörung gewonnene Auffassung Försters auch nach dem anatomischen Befund in den wenigen untersuchten reinen Fällen am meisten für sich.

4. Die myorhythmischen Zuckungen.

Nur kurz gestreift seien Hyperkinesen, die bei den Epidemien der Encephalitis lethargica, vor allem im Frühjahr 1920, häufig zur Beobachtung gekommen sind, deren Genese und Lokalisation aber bisher recht ungeklärt ist. Sie wurden hauptsächlich von Lewy, Stern, Bostroem, Goldflam, Fuchs, Hunt (vgl. Bostroem) studiert. Die myorhythmischen Zuckungen können gleich im Anfang während des akuten Stadiums der Encephalitis epidemica neben den anderen Grundsymptomen derselben auftreten, später wieder verschwinden

oder auch weiter bestehen, und zwar bis zu 2 Jahren und länger. Unter 104 Encephalitisfällen sah ich solche Zuckungen in 18 Fällen, davon 9 mal im chronischen und 9 mal im akuten Stadium. Man kann, wie es auch Stern u. a. getan haben, zwei Gruppen unterscheiden. Bei der einen handelt es sich um mehr kurze, blitzartige Zuckungen (wie bei galvanischer Reizung — Stern), mit offenbar meist geringem Bewegungseffekt, bei der anderen um längere Zuckungen mit etwas mehr tonischem Charakter und zuweilen stärkerem Bewegungseffekt (wie bei intermittierender faradischer Reizung — Stern — tetaniforme Zuckungen). Im akuten Stadium werden hauptsächlich Zuckungen der Bauchmuskeln (unter meinen 9 Fällen 6 mal) zuweilen halbseitig beobachtet, meist sind aber einzelne der proximalen Extremitätenmuskeln an den Zuckungen mitbeteiligt. Im chronischen Stadium sind mehr Zuckungen der Extremitätenmuskeln, und zwar oft halbseitig zu beobachten. Meist sind mehrere Muskeln oder synergistisch wirkende, zuweilen auch antagonistisch wirkende Muskeln an den Zuckungen beteiligt. Die auch bei der Encephalitis vorkommenden faszikulären Zuckungen und auf einen Muskel beschränkten Zuckungen gehören offenbar nicht hierher. Das Charakteristische der myorhythmischen Zuckungen ist nun, daß in großer Einförmigkeit immer wieder dieselben Muskeln und Muskelgruppen kontrahiert und dadurch immer wieder dieselben Bewegungen ausgeführt werden, die sich höchstens in der Intensität voneinander unterscheiden. Selten wechseln zwei oder mehr verschiedene Bewegungsformen durch Kontraktionen verschiedener Muskelgruppen miteinander ab. Aber auch dabei wird eine große Einförmigkeit bewahrt. Ferner herrscht in der Kontraktionsfolge oft ein gewisser Rhythmus vor, der durch willkürliche Innervationen, äußere Einwirkungen vorübergehend gestört werden kann. Dabei brauchen die Einzelzuckungen durchaus nicht immer in der gleichen Intensität zu erfolgen, können bald schwächer, bald stärker sein. Vereinzelt ist eine Übereinstimmung des Rhythmus der Zuckungen mit dem Pulsschlag (Thomas) oder mit der Atmung (Marinesco und Rascanu) beobachtet worden; es kann sich dabei nach anderen und eigenen Feststellungen nur um eine Ausnahmeerscheinung handeln. In einem meiner Fälle sah ich mit der Einatmung synchronisches Heben der Nasenflügel, Senken des Kehlkopfs und Unterkiefers. Durch die Einförmigkeit und den Rhythmus unterscheiden sich die Zuckungen grundlegend von der Chorea, Athetose und Torsionsdystonie. In anderen Fällen ist der Rhythmus weniger ausgesprochen oder kann auch fehlen, während die Einförmigkeit immer vorhanden ist. Die Häufigkeit der Zuckungen in der Minute ist eine sehr wechselnde, pflegt zwischen 20 und 60 pro Minute zu schwanken; jedoch werden diese Zahlen eventuell auch nach oben, besonders aber nach unten überschritten. Letzteres geschieht oft bei eintretender Besserung. Die Zuckungen erfolgen gewöhnlich in allen Muskeln synchron, seltener in verschiedenen Muskeln zu verschiedenen Zeiten. Es werden nicht stets bei jeder Zuckung alle sonst zuckenden Muskeln kontrahiert, sondern bei schwächeren Zuckungen zuweilen nur ein Teil dieser. Durch psychische Einflüsse, Erregung werden die Bewegungen in ihrem Ausmaß und ihrer Frequenz gesteigert, durch willkürliche Bewegungen, intendierte Bewegungen eventuell gehemmt. Daran liegt es wohl, daß, wie ich sah, die Zuckungen bei Bettruhe oft stärker als beim Herumgehen sind. Im Schlaf hören sie besonders im akuten Stadium nicht immer, im chronischen meist auf. Die verschiedenartigsten und kompliziertesten

Bewegungskombinationen durch Kontraktionen synergisch oder antagonistisch wirkender Muskelgruppen kommen vor. In den akuten Stadien überwiegen, wie erwähnt, die Bauchmuskelzuckungen ganz beträchtlich und sind oft kombiniert mit Zuckungen eines Teils der Brust- und Rückenmuskulatur sowie der proximalen Extremitätenmuskulatur. Aber es kommen auch in den akuten Stadien Zuckungen anderer Körperabschnitte vor, so Zuckungen eines Gliedes, halbseitige Zuckungen oder Zuckungen mehrerer Glieder. Die Zuckungen der oberen Extremität sind häufig kombiniert mit gleichseitigen Zuckungen der Halsmuskulatur und der Gesichtsmuskulatur. Während die Bauchmuskelzuckungen vielfach auf das akute Stadium beschränkt bleiben, können die anderen Zuckungsformen bestehen bleiben und in das chronische Stadium übergehen. Hier sind sie dann, wie in vier meiner Fälle, nicht selten kombiniert mit akinetisch-hypertonischen Symptomen, wie besonders schön der Fall 16 zeigte, bei dem erst nur synchron Zuckungen in der linken Schulter (Heben), dem linken Arm (Beugen) und im Nacken sowie im linken unteren Facialisgebiet (Herabziehen des Mundwinkels) bestanden und sich dann unter den Augen des Beobachters zunächst rechtsseitig das akinetisch-hypertonische Syndrom entwickelte, das schließlich nach längerer Zeit auf den ganzen Körper übergriff und die Zuckungen verdrängte.

Folgende Bewegungskombinationen beobachtete ich in meinen verschiedenen Fällen: 1. blitzartige rotierende Bewegungen des linken Arms von sehr geringem Bewegungsausmaß bei gleichzeitigen choreiformen Fingerbewegungen, 2. auswärts rotierende Bewegungen des linken Arms und Heben der Schulter, 3. blitzartige Streck- und Adductionsbewegungen der Beine, aber links stärker als rechts, 4. leichtes Zurückziehen der Schulter und Heben des Oberarms, gleichzeitig Pronation der Hand und Opposition des Daumens, 5. Kontraktionen des Quadriceps, der Peronei, des Tibialis ant., der Unterschenkelbeuger und Wadenmuskulatur am rechten Bein mit geringen Streck- und Rotationsbewegungen des Beines, Heben des äußeren Fußrandes und Strecken sowie Spreizen der Zehen, 6. Einwärtsrotation, Abduction und Streckung des linken Arms bei Ulnarwärtsbewegung der Hand und schnelleren Bewegungen der Finger, gleichzeitig leichte Beuge- und Streckbewegungen des linken Ober- und Unterschenkels, Heben des Fußes, vereinzelte Spreiz-, Schließ- und Beugebewegungen der Zehen. Alle Bewegungen von geringem Ausmaß. 7. Adductions-, Beuge- und Pronationsbewegungen des rechten Arms, Beugung der Finger im Grundglied, Plantarflexion des rechten Fußes. Bewegungen von erheblich stärkerem Ausmaß als bei 6. (siehe Zeichnung der Hand dieses Falles Abb. 19). Ferner wäre auf die eigenartige Beschränkung der Zuckungen auf vereinzelte symmetrische Gesichts-, Kiefer- und vordere Halsmuskeln in dem vorher erwähnten Fall hinzuweisen. In jedem einzelnen Fall wiederholen sich die jeweiligen Bewegungskombinationen immer wieder in einförmiger Weise oder wechselten mit etwas modifizierten Kombinationen ab.

Als besonders instruktiv wäre folgender Fall anzuführen:

9. F. A., 49jähriger Mann. Vom 7. 3. 1920 ab fieberhafte grippöse Erscheinungen. Acht Tage später delirante Erregung mit lebhaften plastischen Gesichtstäuschungen, Desorientierung, die nach 14 Tagen abklang. Amnesie. Schon während der Aufhellung Schmerzen im linken Arm, Bein und Leib, die sich steigerten. Zwei Monate später motorische Unruhe, Gliederschmerzen, Schlaflosigkeit, allmähliches Auftreten von linksseitigen Zuckungen. **Befund:** Geringe Pupillendifferenz, Armreflexe und Achillesreflexe rechts etwas

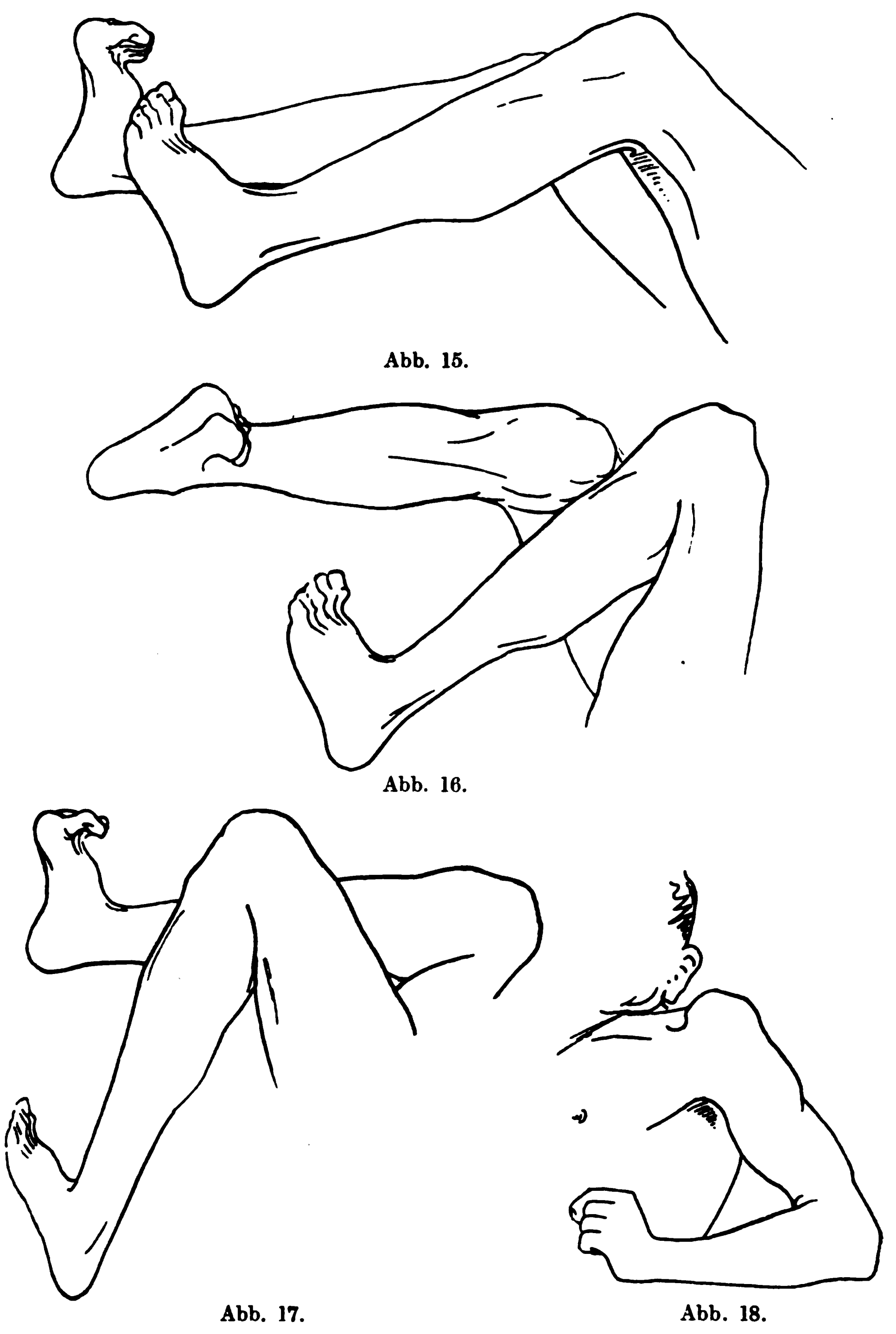


Abb. 15.

Abb. 16.

Abb. 17.

Abb. 18.

Abb. 15—17. Fall 9. Myorhythmische Hyperkinesen bei Encephalitis epidemica. Einzelne Phasen der myorhythmischen Bewegungen der Beine. Abb. 17 und 18: extremster Grad der bei einer Zuckung erreichten Endstellung der Beine und des linken Arms. (Bei liegender Stellung des Kranken gezeichnet.)

lebhafter als links, Kniephänomene gleich. Keine Paresen. Zielbewegungen sicher. Im Liquor Nonne Ph I schwach +, 4/3 Lymphocyten. Anfangs allgemeine motorische Unruhe mit Zuckungen in Rumpf- und Extremitätenmuskeln, links stärker als rechts. Zuckungen langsamer wie einfach klonische, schneller wie choreatische, seltener tonische, 1/2 Minute anhaltende Kontraktionen. Es erfolgen meist sehr ausgiebige, aber beiderseits nicht völlig gleiche Beugebewegungen der Beine mit leichter Innenrotation derselben, Dorsalflexion des Fußes und zum Teil sehr starker Streckung der Zehen bei gleichzeitiger Abduction des linken Oberarms, Beugung des Vorderarms, Pronation und Extension der Hand bei leichter Beugung der Finger. (Die durch die Bewegungen erreichten Endstellungen der Beine und des linken Armes zeigen die Zeichnungen.) Etwa 11—20 Zuckungen pro Minute. Diese erfolgen zum Teil, aber nicht immer rhythmisch. Im Laufe von 3 Monaten Abschwächung der Zuckungen, aber nicht völliges Schwinden. (Abb. 15—18.)

Es handelt sich also um recht komplizierte Massenbewegungen, die durchaus verschieden von den bisher erörterten Hyperkinesen sind und, wie Stern mit Recht hervorhebt, auch nicht mit den Zuckungen des Paramyoclonus multiplex von Friedreich zu identifizieren sind, welch letztere durchaus regellos auftreten und nur ein geringes Ausmaß der Bewegungen zeigen. Die Bezeichnung „myoklonische" Zuckungen ist deshalb besser zu vermeiden. Weitere Symptome, die mit den myorhythmischen Zuckungen zuweilen eng verbunden scheinen, sind hartnäckige Schmerzen in den von den Zuckungen befallenen Partien, offenbar zentraler Natur. Ganz vereinzelt sah ich eine Hypotonie des betreffenden Gliedes in den Bewegungspausen und noch seltener eine leichte Atrophie desselben, die aber zu gering schien, um sie etwa auf Läsion der peripherischen motorischen Nerven, der motorischen Wurzeln oder der Vorderhörner mit Sicherheit zurückzuführen. Kombinationen der Zuckungen des chronischen Stadiums mit Hypertonie sah Stern, während Bostroem nur eine Hypertonie der Agonisten und Antagonisten während der Spontanbewegung selbst sah, die sich auch durch Betasten der Muskeln feststellen ließ. Kamen in meinen Fällen die Muskelzuckungen kombiniert mit dem akinetisch-hypertonischen Syndrom vor, so war die Rigidität in den zuckenden Partien entweder geringer oder fehlte meist ganz. Eine Hypotonie scheint aber auch nicht ein Erfordernis für das Zustandekommen der Zuckungen zu sein; sie fehlt meist. Das Übermaß der Bewegungen, das bei der Athetose festzustellen ist, fehlt ebenfalls, wie Bostroem mit Recht hervorhebt, wenn auch im Ablauf der Bewegungen Einzelstellungen erreicht werden, die zuweilen etwas an athetotische erinnern. Auch finden sich keine pathologischen Kombinationen von an sich nicht zusammengehörigen Bewegungen; die Bewegungen sind willkürlich nachahmbar (Bostroem) und unterscheiden sich dadurch von den athetotischen Bewegungen, die einen viel primitiveren Eindruck machen. Über die Lokalisation der Läsionen, welche die erwähnten Bewegungen

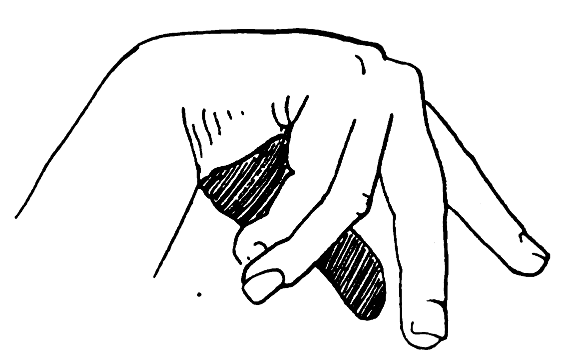


Abb. 19. Myorhythmische Hyperkinesen bei Encephalitis epidemica: Zuckungen des rechten Armes. Endstellung der Hand dabei.

hervorrufen, herrscht noch Unklarheit, da einwandfreie anatomische Befunde nicht vorliegen. Möglicherweise ist ein Teil der erwähnten Spontanbewegungen nicht als Folge einer Störung im extrapyramidalen System anzusehen. Besonders zweifelhaft ist letzteres für die auch oft doppelseitig auftretenden Bauchmuskelzuckungen und andere auf einzelne Muskeln oder circumscripte Muskelgruppen beschränkte Bewegungen, bei denen sich, wie Mingazzini hervorhebt, öfter auch eine Druckempfindlichkeit der zu den betreffenden Muskelgruppen gehörigen sensiblen Wurzeln an ihren Austrittsstellen aus der Wirbelsäule findet. Mingazzini, Riley denken deshalb auch an eine spinale Lokalisation, eine Affektion der Vorderhornkerne oder Vorderhornwurzeln. Mingazzini, Stern konnten im Rückenmark, ersterer auch zwischen den Bündeln der vorderen Wurzeln lymphocytäre Infiltrationen in solchen Fällen nachweisen. Wie der Rhythmus dieser Bewegungen bei einer etwaigen spinalen Lokalisation, die trotz alledem noch zweifelhaft ist, zustande kommt, ist noch völlig unklar. Bei einer weiteren Gruppe der geschilderten Spontanbewegungen handelt es sich offenbar um extrapyramidale Störungen. Fälle wie der oben erwähnte, bei dem der Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms längere Zeit die geschilderten Hyperkinesen im linken Arm und in der linken Gesichtshälfte vorausgingen, oder solche, bei denen die hyperkinetischen Symptome noch beim akinetisch-hyperkinetischen Syndrom weiter bestehen, sprechen sehr dafür; ebenso die seltenere Kombination mit choreiformen Bewegungsstörungen. Es ist auch unerklärbar, wie so komplizierte Bewegungskombinationen wie in dem oben mitgeteilten Fall, wo beide Beine und der linke Arm befallen waren, durch eine spinale Affektion zustande kommen sollten. Auch das gelegentliche halbseitige Auftreten der Bewegungen wäre vielleicht für eine extrapyramidale Genese anzuführen, während das vollkommene Fehlen von Pyramidensymptomen gegen eine Affektion der motorischen Rinde und Pyramidenbahnen spricht. Es werden besonders jene durch sehr komplexe und komplizierte Bewegungen ausgezeichneten myorhythmischen Erscheinungen vorwiegend des chronischen Encephalitisstadiums hierher zu rechnen sein. Das Zustandekommen der Bewegungen ist bisher nicht zu erklären. Vor allem ist der Ausgangspunkt der rhythmischen Impulse völlig unklar. Solche kommen unter pathologischen Verhältnissen ja nur in Form des Tremors, unter normalen in Form der Atmungs- und Herztätigkeit vor. Ob hier eine gewisse Verwandtschaft zum Tremor besteht, ist ebenfalls nicht zu sagen, aber nicht wahrscheinlich, da es sich um viel kompliziertere Bewegungen als bei den elementar-primitiven Bewegungen des Zitterns handelt. Die Kompliziertheit der Bewegung in der jeweiligen Einzelzuckung, ihre willkürliche Nachahmbarkeit sprechen vielleicht dafür, daß es sich nicht um Hyperkinesen pallidären oder subpallidären Ursprungs handeln kann.

Die vier besprochenen Untergruppen des hyperkinetisch-dystonischen Syndroms zeigen also die bereits erwähnten gemeinsamen Symptome, nämlich Tonusanomalien, Spontanbewegungen, Steigerung dieser durch sensible, sensorische, psychisch-emotionelle Reize, während Willkürbewegungen nur bei den drei erstbesprochenen Formen steigernd auf die Spontanbewegungen wirken, bei der letzten nicht; hier fehlt auch die bei den übrigen stark vorhandene

Neigung zu Mitbewegungen. Die **Hauptunterschiede** liegen jeweils in der Art der Spontanbewegungen, in dem Fehlen oder Vorhandensein von Koordinationsstörungen, in dem Vorherrschen der Hypotonie oder dem Wechsel zwischen Hyper- und Hypotonie bzw. zwischen Spannungszu- oder -abnahme. Pathologisch-anatomisch ist für einen Teil der Fälle eine Differenzierung möglich, für einen anderen Teil mit Herden im Verlauf der cerebello-rubro-thalamischen Bahn und für einzelne Fälle mit Herden im Striatum nicht. Das Alter, in dem sich die jeweilige Störung entwickelte, scheint neben anderen noch unbekannten Momenten für die Entstehung der einen oder anderen Krankheitsform vielleicht von einer gewissen Bedeutung.

II. Das akinetisch-hypertonische Syndrom.

1. Vorbemerkungen.

Gewissermaßen ein negatives Bild des hyperkinetisch-dystonischen Syndroms stellt in mancher Beziehung, jedoch nicht völlig rein, das akinetisch-hypertonische Syndrom dar. Worin die Gegensätzlichkeit beider Syndrome liegt, ist bereits im Anfang kurz erörtert worden und ist auch in der Namensgebung zum Ausdruck gebracht. Es bestehen aber auch gewisse **gemeinsame** Züge bei beiden Syndromen, die nicht immer vorhanden sind, aber doch bei manchen Unterformen auftauchen, so die Akinese bei der Chorea, die Hypotonie bei der zum zweiten Syndrom zu rechnenden Pseudosklerose, gewisse Innervationserschwerungen. Die aus der ersten Gruppe bekannten Spontanbewegungen kommen gelegentlich als akzessorische Symptome auch in der zweiten vor, ebenso wie das Zittern akzessorisches Symptom in der ersten Gruppe sein kann, z. B. bei der Torsionsdystonie, bei manchen Choreaformen. Alles dies zeigt die enge Verwandtschaft beider Syndrome, die trotz der sonst so verschiedenartigen Symptomatologie zutage tritt und auf Störungen in ein- und demselben System hinweist.

Die Verschiedenartigkeit der Krankheitsbilder und -formen des akinetisch-hypertonischen Syndroms ist weit weniger ausgesprochen als bei den verschiedenen Untergruppen des hyperkinetisch-dystonischen Syndroms. Es ist daher möglich und wird zweckmäßig sein, die Haupt- und Grundsymptome des akinetisch-hypertonischen Syndroms zunächst einmal zusammenfassend zu schildern und dann auf die Besonderheiten der einzelnen Krankheitsformen einzugehen.

2. Symptomatologie und Analyse des akinetisch-hypertonischen Syndroms.

1. Die Dehnungsrigidität. Sie ist eines der Grundsymptome des ganzen Syndroms; es handelt sich um eine Spannungsänderung des willkürlichen Muskels. Die Bezeichnung „Spasmus", die besonders in älteren Arbeiten immer wieder auftaucht, ist bekanntlich für die Spannungsänderung bei Erkrankungen des Pyramidensystems reserviert und daher zu vermeiden. Will man die Bezeichnung „**Hypertonie**" gebrauchen, wie es auch u. a. **Wilson** und **Hall** tun und wie sie im Anschluß an **Stertz** auch hier bei der Benennung des Gesamtsyndroms in Ermangelung von etwas Besserem angewandt wird, so muß man sich darüber klar sein, daß es sich nicht, wenigstens sicher

nicht allein, um eine Steigerung jenes physiologischen Muskelzustandes, des „Tonus“ handelt, in dem nach F. H. Lewy ein Muskel ohne Veränderung der Länge, ohne Energieverbrauch und ohne einen Aktionsstrom zu zeigen, einem Gewicht, einem äußeren Zug oder Druck das Gleichgewicht halten kann.

Die bei passiver Dehnung der Muskeln festzustellende Spannungsvermehrung, die Dehnungsrigidität, ist dadurch gekennzeichnet und von den Pyramidenspasmen unterschieden, daß sie unabhängig von einer Steigerung der Sehnenreflexe und unabhängig von dem Vorhandensein anderer Pyramidenreflexe (Babinski usw., Fehlen der Hautreflexe) auftritt, daß sie bestimmte Prädilektionsmuskeln weniger bevorzugt als die Pyramidenspasmen und auf Agonisten und Antagonisten an den Extremitäten, wie am Kopf, Hals, Nacken und Rumpf, gleichmäßiger verteilt ist, daß sie die proximalen Gliedabschnitte stärker als die distalen befällt. Allerdings gelten diese Kennzeichen nur für eine Reihe von Fällen, bei anderen wieder finden wir, wie ich besonders an dem Parkinsonsyndrom der Encephalitis epidemica, aber auch an anderen Fällen feststellen konnte, doch gewisse Unterschiede in der Spannungsstärke der einzelnen Muskelgruppen insofern, als sie überall in den Beugern gewöhnlich etwas stärker als in den Streckern, in Ellenbogen- und Kniegelenk etwas stärker als in Schulter- und Hüftgelenk zu sein pflegt. Der Dehnungswiderstand bleibt von Anfang bis zu Ende der Dehnung gleich (Foerster), wenigstens annähernd, in Einzelfällen sah Hall (bei Wilsonscher Krankheit) allerdings ein plötzliches Nachlassen der Spannung bei passiver Dehnung. Vielfach fehlt also die bei Pyramidenspasmen auftretende reflektorische Spannungsverstärkung bei plötzlicher Dehnung (Strümpell), aber Economo und Schilder sowie Bostroem sahen auch dies in Fällen echter Rigidität. Es wurde auch festgestellt, daß in manchen Fällen die vorher scheinbar schlaffen oder entspannten Muskeln sich auch bei jedem Versuch passiver Dehnung sofort anspannen (Mayer und John, Runge u. a.). Gamper hält diese Dehnungsreaktion für eine Eigenreflextätigkeit des Muskels, die auf dem Wege des spinalen Reflexbogens abläuft, also für eine Steigerung normalphysiologischer Erscheinungen. Auch Spiegel kommt zu diesem Schluß; nach ihm handelt es sich bei der Dehnungsrigidität um die hochgradige Erhöhung der normalerweise vorhandenen Bremsung, die den Muskel in seiner ursprünglichen Ruhelage zu erhalten sucht und dem einfachen elastischen Dehnungswiderstand auch des desinnervierten Muskels superponiert ist, ferner bei Ausschaltung der proprioreceptiven Erregungen (z. B. Hinterstrangsdegeneration) schwindet, also das Resultat eines Reflexvorganges ist. Das Wesen der Bremsung besteht darin, daß bei Dehnung des Muskels eine Zuckung ausgelöst wird, an die sich eine Dauerinnervation anschließt; der efferente Schenkel des Reflexbogens verläuft offenbar extrapyramidal (Spiegel). Auch Kältereize pflegen die Rigidität zu steigern, Wärmereize sie herabzusetzen. Andere Hautreize, wie z. B. Wunden, die eine Steigerung der Pyramidenspasmen bewirken, erzeugen keine Steigerung der Rigidität, ebensowenig findet sich eine Hemmung oder Lösung der Rigidität durch andere Hautreize (Foerster). Ob die bei passiver Dehnung rigider Muskeln häufig zu bemerkenden saccardierten Cloni des Muskels, die im Gegensatz zu jenen bei Pyramidenspasmen sich bald erschöpfen (Foerster), reflektorischen Ursprung haben oder vielmehr ebenso wie auch die bei aktiver Kontraktion von Muskeln zuweilen ebenfalls zu

bemerkenden einzelnen Cloni mit dem Tremor bzw. der Tremorbereitschaft oder einer Neigung zu diskontinuierlichen Kontraktionen und Erschlaffungen zusammenhängen — ich sah sie besonders beim Vorhandensein des Tremors und der Tremorbereitschaft und vermißte sie bei Fällen ohne diese — lasse ich dahingestellt. Sie kommen, wie Gamper zeigte und auch Bürger und ich sahen, bei der Aufnahme von Aktionsstromkurven bei Dehnung der Muskeln in An- und Abschwellen der Oszillationen zur Darstellung. Gamper hält es für denkbar, daß bei der Dehnung immer nacheinander jeweils größere Faserkomplexe in die Dehnungswirkung einbezogen und reflektorisch erregt werden, wodurch die Rucke erzeugt werden. Das Fehlen dieser Rucke in manchen Fällen wäre damit aber nicht geklärt. In der Regel pflegt die Rigidität bei wiederholten passiven Bewegungen abzunehmen, zuweilen durch aktive Bewegungen zuzunehmen (Soederbergh), aber auch das Umgekehrte ist vereinzelt beobachtet (Gerstmann und Schilder). Der Charakter der Rigidität ist also durchaus nicht immer der gleiche. Die Gleichmäßigkeit der Intensität und der Verteilung der Rigidität sah ich besonders in einem Fall von Parkinsonismus bei Encephalitis epidemica, in dem jede Spur von Tremor und Tremorbereitschaft fehlte und bei dem tatsächlich der oft geschilderte, aber gar nicht so oft vorhandene wachsartige weiche Charakter der hier außerdem mit stark pseudokataleptischen Erscheinungen verbundenen Rigidität bestand. Gerstmann und Schilder haben auf Grund der Verschiedenartigkeit der Rigidität verschiedene Typen aufgestellt, und zwar: 1. den Typus plasticus (Ruheformtonus, zäher plastischer Charakter, Gleichbleiben der Spannung bei Dehnung, Anpassung des Rigors an jede Stellung), der am ehesten der von mir beobachteten besonderen Form entsprechen würde, 2. Typus proprio-reactivus (geringe Spannung, durch wiederholte passive Bewegung verstärkt), 3. Typus reactivus (Spasmus durch Hautreize, aktive und passive Bewegung erweckbar, zuweilen plötzlich einschießend, zuweilen mit Dauerspannung, keine Fixation passiv gegebener Stellung), 4. Typus reflectoricus (extreme Gegenspannung bei geringster passiver Bewegung, Spannungslösung durch aktive Bewegungen), der etwa den von Mayer und John beobachteten Formen entsprechen würde.

Wenn auch Bostroem sich dagegen wendet, solche Untergruppen zu bilden, schon im Hinblick darauf, daß der Rigiditätscharakter an verschiedenen Tagen verschieden sein kann, und wenn mir auch die Typen 2—4 ineinander übergehen und vielleicht nur verschiedene Intensitätsgrade darzustellen scheinen, so ist die Abgrenzung des 1. Typus doch wohl berechtig, da es Fälle gibt, die dauernd und ständig nur diese eine Rigiditätsform zeigen, wie ich feststellen konnte. Daß sonst die Symptome dieses Typus auch mit anderen gemischt vorkommen, ist wahrscheinlich. Die Beziehungen der beiden verschiedenen Rigiditätsformen zum Tremor scheinen aber noch eines eingehenderen Studiums an einem größeren Material wert. Zu bemerken wäre auch noch, daß die feinere Differenzierung verschiedener Rigiditätsformen durch unser Gefühl mittels der einfachen passiven Muskeldehnung oft nicht möglich ist und daß es der Anwendung genauerer graphischer Methoden und Aktionsstromuntersuchungen dazu bedarf. Mittels einer besonderen Meßmethodik stellten übrigens Lewy und Kindermann fest, daß hypertonische Muskeln (sowohl spastische wie rigide) stets einen höheren Härtegrad besitzen, also gewisse Beziehungen

zwischen Härte- und Ruhetonus des Muskels bestehen, während v. Weizsäcker eine Änderung der Elastizität gegenüber der Norm nicht feststellen konnte.

Einen auffallenden Wechsel der Rigidität und des ganzen Torpors innerhalb eines Tages kann man gelegentlich bei dem Parkinson-Syndrom der Encephalitis beobachten: morgens pflegt dann der Rigor am stärksten, abends und in der ersten Nachthälfte am geringsten zu sein. Es scheinen hier gewisse Beziehungen zum Schlaf zu bestehen, und Economo spricht von einer Störung der vegetativen Synergie des Organismus. Die Lokalisation der Rigidität kann eine durchaus verschiedene sein, sie kann entweder mehr oder weniger alle Willkürmuskeln befallen oder „hemiplegisch", „paraplegisch", „monoplegisch" oder nur in der Halsnackenmuskulatur und dem Gesicht (Kiefermuskeln) auftreten. Die allgemeine Starre des Gesichts, das Fehlen der Mimik kann auch auf dem später zu erörternden Bewegungsausfall beruhen und braucht nicht mit der Rigidität zusammenzuhängen. Das Vorhandensein letzterer in den Gesichtsmuskeln läßt sich daher oft schwer feststellen, während sie in den Kiefermuskeln einwandfrei nachweisbar ist.

Neben der Dehnungsrigidität, meist vereinigt mit ihr, aber, wie Stertz, Strümpell u. a. zeigten, auch in Einzelfällen unabhängig von ihr und ohne sie (Fälle von Rausch und Schilder, Strümpell, Westphal, Kramer) tritt ein weiterer Faktor zutage, die Fixationsrigidität der Willkürmuskeln. Nach der Definition Strümpells befinden sich dabei alle zu einem Gelenk gehörigen Muskeln in einem Zustand gesteigerter Kontraktion und Spannung, wodurch eine Fixationsstellung und Muskelstarre erzeugt wird. Stertz sieht den normalen Ausdruck der Fixationsspannung in einem bestimmten gegenseitigen Spannungszustand antagonistisch wirkender Muskeln, der in unseren Fällen gesteigert ist und durch den die Muskulatur in gewissen Vorzugsstellungen fixiert wird. Daraus resultiert dann das Bild der allgemeinen Starre. Gleichzeitig besteht aber auch eine sichtliche Erschwerung der Entspannung (Strümpell). Dieser erhöhte gegenseitige Spannungszustand der Muskeln in der Ruhe soll auf Steigerung eines subcorticalen Reflexvorganges beruhen, wie Spiegel dies für die Rigidität überhaupt annimmt. Mayer ist demgegenüber der Ansicht, daß die scheinbare Fixationsspannung auf den Dehnungswiderstand zurückzuführen ist (wenigstens in bestimmten Fällen). Mit unseren bisherigen groben Untersuchungsmethoden, bei denen wir einfach durch unser Gefühl feststellen, ob bei passiven Bewegungen ein Dehnungswiderstand vorhanden ist oder nicht, wird sich meines Erachtens eine Unterscheidung zwischen „Fixationsrigidität" und „Dehnungsrigidität" meist nicht treffen lassen, weil oft nicht einwandfrei feststellbar ist, ob die Kontraktion und Spannung schon vor der Dehnung in der Ruhe vorhanden war (Fixationsrigidität) oder erst während derselben einsetzte (Dehnungsrigidität). Auch wird man da, wo nur erstere vorhanden zu sein scheint, letztere meist nicht sicher ausschließen können, wobei allerdings zuzugeben ist, daß die Neigung zu Haltungsfixationen in manchen Fällen im Verhältnis zu der geringeren Dehnungsrigidität eine sehr starke sein kann. Foerster hat ferner auf den Begriff der Adaptationsspannung aufmerksam gemacht, eine Spannung, die bei Annäherung der Fixationspunkte der Muskeln in diesen auftritt und als Fixationsrigidität weiter besteht. Ich konnte diese Spannung unter unserem größeren Material von dystonischem Symptomenkomplex der Encephalitis epidemica trotz Anwendung der Foersterschen

Kunstgriffe (Ausführung der Bewegung mit einem Ruck und Hereindrücken des betreffenden Gliedabschnitts in die Endstellung, eine Zeitlang passive Fixierung in der erreichten Stellung) nicht immer nachweisen (ebenso Mayer und John). Westphals paradoxes Phänomen, das er bei der Pseudosklerose am Tibialis anticus fand (nach passivem Heben der Fußspitze Beharren des Fußes in der erreichten Stellung), beruht auf der Adaptations- und Fixationsspannung. Gamper sieht auch die Anpassung des Muskels an die Annäherung der Insertionspunkte als reflektorisch bedingt, als Folge eines Verkürzungsreflexes (Wertheim-Salomonson) an; gleichzeitig entwickelt aber der Muskel bei Annäherung der Insertionspunkte eine über das normale Maß hinausgehende Spannung und verharrt in dieser. Schaeffer konnte bei Muskeln, die sich in Adaptations- und Fixationsspannung befanden, lebhafte tetanische Aktionsströme nachweisen, ein Zeichen, daß es sich bei dieser nicht um eine Steigerung rein tonischer Vorgänge handeln kann, sondern tetanische Vorgänge beteiligt sein müssen. Bürger und ich konnten die gleichen Feststellungen an Muskeln im Zustand der Fixationsrigidität machen, fanden jedoch in einem Fall bei extremer Annäherung der Muskelinsertionspunkte keine Aktionsströme im entsprechenden Muskel, weil keine Adaptationsspannung eingetreten war. Gelegentlich kann die Fixationsrigidität sehr hohe Grade annehmen, wie in einem Falle Wilsonscher Krankheit von Strümpell, bei dem eine so starke Rigidität im Iliopsoas bestand, daß das betreffende Bein auch beim Sitzen in erhobener Stellung schweben blieb. Fixationsrigidität und Dehnungsrigidität dürften also meist kombiniert vorkommen. Als Folge beider Faktoren entwickeln sich bestimmte Haltungsanomalien, und zwar ganz überwiegend ein Beugetyp im Gegensatz zu den Prädilektionshaltungen bei Pyramidenbahnläsionen. Die oberen und unteren Extremitäten sind adduziert und leicht gebeugt; die Hand zeigt allerdings meist Streckstellung, die Finger befinden sich in der bekannten Pfötchenstellung, obwohl hier die Rigidität oft geringer ist oder fehlt, die Füße eventuell in Varo equinus-, die Zehen in Krallenstellung; Kopf und Rumpf sind leicht gebeugt, wobei eine Dehnungsrigidität nicht nur in den stark vorspringenden Sternocleidomastoidei, sondern auch in den Nackenmuskeln nachzuweisen ist. Abweichungen von dieser Haltung kommen gelegentlich vor. Infolge der Beugestellung der Beine besteht oft eine charakteristische Hockstellung (Abb. 24 u. 25). Ausnahmefälle mit Streckhaltung beschrieben Economo und Schilder. Zingerle sah bei Paralysis agitans eine Rückwärtsbiegung des Kopfs und der oberen Körperhälfte, ferner eine Rumpfbeugung nach rechts. Eine Rückwärtsbeugung des Kopfes sah ich ebenfalls bei einer bereits erwähnten 14jährigen Kranken mit akinetisch-hypertonischem Syndrom bei Encephalitis epidemica (Abb. 14), eine Seitwärtsbeugung des Rumpfs bei einem älteren Mädchen mit derselben Krankheit. Die Ursache der typischen Haltungen suchen Zingerle und Foerster nicht in der Dehnungs- und Fixationsrigidität, da sie auch ohne diese vorkommen. Auch das häufige Fehlen einer Rigidität in Hand und Fingern trotz typischer Pfötchenstellung würde für die Richtigkeit dieser Annahme und für das Vorhandensein des von Foerster behaupteten selbständigen stellungsgebenden Faktors sprechen. Aber auffallend war mir doch in einigen Fällen ohne wesentliche bzw. mit nur geringer Rigidität die aufrechte Haltung des Rumpfes und Kopfes, was eher für einen Zusammenhang der typischen Paralysis-agitans-Haltung mit der Dehnungs-

und Fixationsrigidität zu verwerten wäre. Man würde die Ursache für die typischen Haltungsanomalien also vielleicht in verschiedenen Momenten suchen müssen, wie z. B. Bostroem, der sie zum Teil auf paretische Schwäche, zum Teil auf die Fixierungen zurückführt, oder wie Gamper den Einfluß eines Mechanismus, der auf Erhaltung einer bestimmten Muskellänge hinarbeitet, annehmen müssen. Bemerkenswert ist es auch, daß, wie ich besonders in einem später mitzuteilenden Encephalitisfall sah, eine schwere Beugehaltung durch dauernde Scopolamingaben fast völlig beseitigt werden kann, um bei Aussetzen des Scopolamins wiederzukehren. Da speziell die Rigidität durch das Scopolamin günstig beeinflußt wird, könnte man auch schließen, daß die günstige Wirkung des Scopolamins auf die Haltung mit der Minderung der Rigidität und daher die Haltungsanomalie mit dieser zusammenhängt. Aber es ist bis heute noch nicht sicher erwiesen, daß das Scopolamin ausschließlich auf die Rigidität wirkt; eine Wirkung auf andere Faktoren, z. B. die später zu besprechenden Innervationsstörungen und damit auf die Haltungen wäre in solchen Fällen nicht auszuschließen. Die Frage nach dem Zustandekommen der Haltungsanomalien kann also noch nicht restlos befriedigend beantwortet werden. In hochgradig rigiden Muskeln pflegen sich in den Endstadien sekundäre, nicht mehr lösbare Contracturen zu entwickeln.

Kurz hervorgehoben sei, daß in reinen Fällen Pyramidensymptome, insbesondere die Reflexanomalien, fehlen, aber doch als akzessorische Symptome hin und wieder beobachtet werden. Die Sehnenreflexe können öfter gesteigert sein, aber die zuweilen mehr tonisch langsame Ablaufsform der Reflexe (Calligaris), das Fehlen der beim Pyramidensyndrom zu beobachtenden Reflexsynergien (Kontraktion zahlreicher Muskelgruppen bei der Reflexauslösung) unterscheidet diese Reflexe von jenen bei Pyramidenbahnläsionen (Foerster). Auch kommt eine tonische Nachdauer der Reflexbewegung vor (Foerster).

2. Als ein weiteres Symptom des akinetisch-hypertonischen Syndroms wird von Foerster eine **Erhöhung des plastischen, formgebenden Muskeltonus** hervorgehoben, der sich durch Härte und Vorspringen der Muskeln und Sehnen kundgibt und nach Spiegel wahrscheinlich mit dem Bremsungsreflex in Zusammenhang steht. Ich konnte sie speziell an dem großen Encephalitismaterial nicht immer nachweisen und fand sie hauptsächlich in den bei aufrechter Haltung mehr oder weniger dauernd im Dehnungszustand befindlichen und hauptsächlich rigiden Beugemuskeln der Extremitäten.

3. Ein weiteres sehr wesentliches Symptom ist der **Ausfall an Bewegungen.** Er kann bei extrapyramidalen Erkrankungen selbständig und unabhängig von der Dehnungsrigidität in Erscheinung treten und auch in Fällen ohne diese vorkommen, wie ich genauer z. B. in 6 Fällen von Spätencephalitis beobachten konnte. Über seine Entstehung herrscht noch keine völlige Klarheit. Teils wird er als Folge einer Antriebsstörung, teils als Folge der Bewegungserschwerung angesehen. Näheres darüber später. Die Bewegungsarmut war in einigen der erwähnten 6 Fälle allgemein, während die Rigidität nur auf ein oder zwei Extremitäten beschränkt war. Der Bewegungsausfall erstreckt sich sowohl auf unwillkürliche wie willkürliche Bewegungen. Von den unwillkürlichen sind erstens die automatischen Bewegungen (sekundär automatische Willenshandlungen, Gerstmann und Schilder) ausgefallen, jene Bewegungen, die wohl auch willkürlich ausgeführt werden können, aber für gewöhnlich

unbewußt und unwillkürlich automatenhaft ablaufen, nachdem ein Willensimpuls den Ablauf der Bewegungen gewissermaßen angeregt hat. Das Zusammenspielen von Bewegungen leidet unter diesem Ausfall automatischer Einzelbewegungen (Bostroem). Das Bewegungsspiel wird dadurch plump, unbeholfen und roh. Damit kompliziertere Bewegungen überhaupt ausgeführt werden können, müssen die sonst automatisierten Einzelbewegungen unter dauernder Anspannung der Aufmerksamkeit ausgeführt werden (Zingerle, Bostroem), wodurch diese Bewegungen langsam und unbeholfen werden. Es ist gewissermaßen die Unbefangenheit, Naivität der Motorik gegenüber verloren gegangen. Es fallen ferner normale Mitbewegungen aus, die Gerstmann und Schilder mit den Ausdrucksbewegungen einerseits, mit den instinktiven Einstellbewegungen andererseits als auf niederster Bewußtseinsstufe stehende Bewegungen von den automatisierten abtrennen, wie das Pendeln der Arme beim Gehen, die Dorsalflexion der Hand bei Faustschluß, die Seitwärtsbewegung des Kopfes beim Blick nach seitwärts (Foerster), die unbewußten, fast unsichtbaren Begleitbewegungen jedes Impulses und Gedankens (F. H. Lewy). Dafür können eigenartige abnorme Mitbewegungen auftreten, wie sie Stertz beschrieb (Ausstrahlung des Impulses in den rechten Quadriceps bei Innervation irgend welcher Muskelgruppen) und, wie ich sie in 2 Fällen sah (Abduction des rechten Oberarms und Beugung des Vorderarms beim Gehen, bei Händedruck oder kräftiger Innervation der Beine; in einem anderen Fall starke Beugung in Hüft- und Kniegelenk, dadurch Hockstellung beim Gehen, bei Händedruck oder Ausführung von Bewegungsfolgen mit der Hand). Auch von Seelert wird über solche Mitbewegungen in einem Fall extrapyramidaler Schädigung durch Manganintoxikation (Abduction der Ober-, Beugung der Vorderarme) berichtet (ähnlich auch Söderbergh, Hall in anderen Fällen). Solche Bewegungen können bei entsprechender Aufmerksamkeitsanspannung und -richtung wenigstens, soweit ich feststellen konnte, unterdrückt werden. Es pflegen ferner reflektorische und Reaktivbewegungen, z. B. die Schutz- und Abwehrbewegungen bei sensiblen oder sensorischen Reizen, bei gewaltsamer Stellungsänderung (Foerster), ferner der Lidschlag, Niesen, Husten (Zingerle), das normale Augenspiel (Foerster), bei dem nach Gerstmann und Schilder, Goldstein Einstellungsbewegungen der Augen, des Kopfes auf Lichtreize, Hörreize gestört sind, zu fehlen oder an Zahl herabgemindert zu sein, ebenso die Ausdrucksbewegungen, sowohl die der mimischen Muskulatur des Gesichts wie auch die der Extremitäten und des Kopfes. Das feinere Mienenspiel fehlt, trotzdem zuweilen Zwangslachen und -weinen vorhanden ist. Außerdem aber besteht auch, was Foerster besonders betont hat, ein Mangel an Willkürbewegungen, der allerdings in leichteren Fällen gegenüber dem Ausfall an unwillkürlichen Bewegungen offenbar zurücktritt, in anderen Fällen aber sehr deutlich sein kann. Die Kranken können fast völlig bewegungslos werden, auch das Sprechen hört, wie erwähnt, in einzelnen Fällen fast völlig oder ganz auf. Trotz des vorhandenen Willensgefühls wird die Bewegung nicht ausgeführt, jede Willkürbewegung kostet eine besonders starke Anstrengung und Aufmerksamkeitsanspannung, oder es besteht überhaupt ein Mangel an motorischer Initiative (Bostroem). Durch den hochgradigen Bewegungsmangel wird der Eindruck der allgemeinen Starre noch verstärkt. Insbesondere die mimische Starre ist sicher hauptsächlich durch ihn bedingt. Durch den

Ausfall und die Verarmung an den geschilderten unwillkürlichen Bewegungen werden die individuellen motorischen Eigenarten des Menschen, die jeweils für den einzelnen ja besondere Charakteristica bilden, völlig zum Schwinden gebracht, wird die „motorische Persönlichkeit" des einzelnen verwischt. Bei oberflächlicher Betrachtung ist die Einförmigkeit der so entstehenden motorischen Bilder eine auffallende; es hat gewissermaßen bei diesen Kranken eine Nivellierung der persönlichen motorischen Eigenarten stattgefunden, so daß sie sich untereinander in auffallender Weise gleichen, trotzdem erheblichere Lähmungserscheinungen gar nicht vorhanden sind. Durch energischen äußeren Antrieb, auch stärkere Impulse kann die sonst vorherrschende Bewegungsarmut auch gelegentlich vorübergehend für kurze Zeit durchbrochen werden. Aber auch dann haben die Bewegungen meist etwas Ungeschicktes, Unbeholfenes, weil die feineren Mit- und Begleitbewegungen fehlen. In einzelnen Fällen tritt neben dem Ausfall an automatischen u. a. Bewegungsformen eine gewisse Unruhe zutage. Die Kranken können dann nicht stillsitzen, laufen viel umher (Akathisie, Hascovec, vgl. Bing).

4. Es finden sich ferner ausgesprochene **Störungen des Innervationsablaufs.** Bei Versuch einer Willkürbewegung fällt das erschwerte Ingangkommen der Bewegung, das meist erst nach einer Latenzzeit erfolgt, ein verlangsamtes Anklingen der Innervation (Stertz) auf, was Foerster darauf zurückführt, daß der Willensimpuls den Agonisten verspätet erreicht, dieser sich dann verspätet kontrahiert und dabei dann die Fixationsspannung des Antagonisten Widerstand leistet. Wenn Jalowitz durch vergleichende Aktionsstromuntersuchungen bei halbseitiger Amyostase an der gesunden und kranken Seite fand, daß der Agonist vom Willensimpuls weder verspätet erreicht wird noch verspätet auf diesen anspricht, so ist nach dem klinischen Befund wohl anzunehmen, daß es in anderen Fällen anders ist. Wie nach dem Sherringtonschen Gesetz die Kontraktion des Agonisten reflektorisch die Entspannung und Erschlaffung des Antagonisten bewirkt, hemmt, wie Foerster annimmt, die bestehende Contractur des Antagonisten zunächst die reflektorisch willkürliche Innervation des Agonisten, eine direkte Abschwächung des motorischen Impulses des Agonisten ist mit Ursache der Bewegungsstörungen (Foerster). Durch Untersuchung mit Muskelverdickungskurven, Bewegungskurven und Aktionsstromuntersuchungen konnte F. H. Lewy einwandfrei nachweisen, daß die Innervationsstörung ähnlich, aber nicht genau so beschaffen ist, wie Foerster annimmt. Nach diesen Untersuchungen wird bei normalen Muskeln eine Bewegung dadurch eingeleitet, daß die synergistisch und antagonistisch arbeitenden Muskeln zuerst gleichzeitig innerviert und kontrahiert werden, aber Voraussetzung zum Zustandekommen der Bewegung ist die dann sofort folgende momentane Entsperrung der Antagonisten. Bei Willkürbewegungen der rigiden Muskeln der Paralysis agitans dauert aber die Kontraktion des hypertonischen Antagonisten nach; es fehlt die anfängliche antagonistische Hemmung, es fehlt ferner die Bewegungsbindung durch den Rückstoß und es besteht eine Kontraktionsnachdauer. Es liegt also eine Störung des Innervationsmechanismus, des Zusammenspiels zwischen Agonisten und Antagonisten vor (ähnlich auch Rascanu). Ferner ist der Ablauf der Bewegung durch all diese Störungen verlangsamt (verlangsamtes Abklingen der Innervation — Stertz). Die Kranken brauchen infolgedessen zu alltäglichen Verrichtungen

wie Aufstehen, Anziehen, Waschen, Essen usw. sehr lange Zeit, besonders wenn sie sich selbst überlassen bleiben. Auch das Kauen, Schlucken, Sprechen kann außerordentlich verlangsamt sein. Sie bedürfen zur Durchführung der Bewegungen einer besonderen Willens- und Aufmerksamkeitsanspannung, um die Innervationsstörungen, die Fixationsrigidität zu überwinden. Sobald Willens- und Aufmerksamkeitsanspannung nachlassen, hört oft jede Bewegung mitten in ihrem Ablauf auf, die Glieder erstarren in der gerade erreichten Stellung und werden eventuell durch die Fixationsrigidität fixiert. So beobachtete ich es z. B. bei einem amyostatischen Encephalitiskranken, der sich gerade über das Bett eines anderen Kranken gebeugt hatte, um sich mit diesem zu unterhalten, daß er, durch Eintreten der ärztlichen Visite ins Zimmer abgelenkt, nun während der ganzen Visite in der eben erreichten gebeugten Haltung stehen blieb. Ähnliches beobachtet man häufiger beim Essen, beim Anziehen. Die Hand bleibt z. B. dann mit dem Löffel am Munde schweben, während der Schluckakt die ganze Aufmerksamkeit des Kranken in Anspruch nimmt (Stertz). Besondere Verrichtungen, die verschiedene zusammengesetzte Handlungen erforderlich machen, können dann gar nicht ausgeführt werden, z. B. das Zimmerausfegen (Gehen + Fegen — Bostroem), das Strümpfeanziehen (Heben des Beins + Überziehen des Strumpfs). Die Kranken verharren eventuell längere Zeit in den erwähnten erstarrten Stellungen und Haltungen, was von Stertz im Gegensatze zu dem bei der Katatonie vorkommenden, offenbar auf anderen Störungen beruhenden Phänomen der Katalepsie als „Pseudokatalepsie" bezeichnet wird. Insbesondere ist eine solche Haltung und Stellung in unseren Fällen nicht durch kräftige suggestive Fremdeinwirkung zu erreichen wie bei der echten Katalepsie. Es macht sich also hier eine tonische Nachdauer der Willkürkontraktion, die uns zum Teil wohl schon in der Fixationsrigidität entgegentritt, offenbar eine Erschwerung der Erschlaffung, der Denervation geltend. Man sieht direkt im Anschluß an die Willkürkontraktion zuweilen die tonische Nachdauer und verspätete Erschlaffung der Muskeln; z. B. erfolgt die Entspannung kontrahierter Gesichtsmuskeln nach mimischen Bewegungen oft verspätet (Stertz); es bleiben Falten auf der Stirn, um die Augen usw. längere Zeit zurück. Eine tonische Nachdauer der Kontraktion findet man auch bei direkter faradischer Reizung der Muskeln (Foerster, Soederbergh, Runge). Diese rein peripherische Erscheinung zeigt, daß der Zustand des Muskels selbst unter dauernder zentraler Einwirkung verändert worden ist. Soederbergh beschrieb eine myodystonische Reaktion bei der Wilsonschen Krankheit und Pseudosklerose: Abwechselnde Kontraktionen und Erschlaffung des Muskels während der Einwirkung und nach der Unterbrechung des faradischen Stromes. Ich sah diese Reaktion in Encephalitisfällen und einem Fall von Pseudosklerose nicht.

Also erschwertes Ingangkommen, verlangsamter und erschwerter Ablauf von Bewegungen sowie tonische Nachdauer der Willkürkontraktionen sind charakteristische Symptome des Syndroms. Wie die bisher besprochenen Phänomene überhaupt, kommen auch sie unabhängig und ohne Rigidität vor, wie z. B. bei dem oben geschilderten Fall mit pseudokataleptischen Haltungen. Sie können auch wieder durch kräftige Willensimpulse, ferner auch durch kräftige äußere Anregungen, auch in der Hypnose (Bychowski) momentan überwunden werden. Bei den infolge der

Innervationsstörungen nicht selten zu beobachtenden Schluckstörungen konnte das Zingerle feststellen. Auch die oft undeutliche, monotone, leise Sprache kann vorübergehend durch derartige Momente gebessert werden, wenn ich auch ein völliges Schwinden der Störung nicht sah. Manche Verrichtungen können unter momentanem kräftigem Impuls sehr prompt und schnell ausgeführt werden. Man sieht z. B. Kranke, die sonst mit dem Insbettsteigen nur äußerst langsam und mühsam fertig werden, plötzlich mit einem geschickten Satz hineinspringen. Auch Injektion eines erregenden Mittels, des Cocains, vermag vorübergehend einen erleichterten Ablauf der Innervationen zu erzeugen, was von manchen Kranken sehr angenehm empfunden wird (Runge).

Auf einer weiteren Störung der Innervation, nämlich offenbar auf einer Schwäche des Innervationsimpulses beruhen andere Symptome, nämlich paretische Erscheinungen, die z. B. bei der Paralysis agitans von jeher beobachtet worden sind und besonders von Strümpell, Foerster, Bostroem u. a. eingehend erörtert werden. Es handelt sich dabei aber nicht um paretische Erscheinungen, wie wir sie sonst bei peripherischen Lähmungen oder Pyramidenbahnerkrankungen zu sehen gewohnt sind, sondern um andersartige Symptome. Derselbe Muskel, der bei aktiver Bewegung gegen einen Widerstand eine außerordentlich geringe Kraft aufweist, zeigt bei Fixierung einer vom Gliede eingenommenen Stellung einen recht guten Kraftaufwand (Dyleff bei Paralysis agitans, Soederbergh, Bostroem u. a.). Diese Diskrepanz zwischen statischer und kinetischer Kraft ist in allen solchen Fällen, besonders auch bei dem akinetisch-hypertonischen Syndrom der Encephalitis festzustellen. Es entspricht dies einigermaßen der Neigung der rigiden Muskeln, in dem einmal eingenommenen Kontraktionszustand zu verharren, und es wäre denkbar, daß bei der erheblichen Krafterzeugung zur willkürlichen Fixation einer Haltung auch gerade das rein peripherische, uns in seinem Wesen bisher unbekannte tonische Moment eine Rolle spielt bzw. die gesteigerte Sperrfähigkeit des Muskels. Ob nun die erwähnte Art Parese bei den paretischen Erscheinungen des akinetisch-hypertonischen Syndroms die einzige ist, läßt sich bisher nicht feststellen. Immerhin würden die oft erhebliche Sprachstörung mit dem allmählichen Erlöschen der Stimme bei längerem Sprechen, die Dysphagie, die zum Teil als paretische Symptome erklärt werden können, zumal sie auch ohne Rigidität vorkommen, auch dafür sprechen, daß die paretischen Erscheinungen, die Bostroem als Folge der Schädigung der zentralen Ganglien ansieht, sich hauptsächlich bei Bewegungen, bei wiederholten Muskelkontraktionen geltend machen. Foerster glaubt an eine direkte Abschwächung des motorischen Impulses (wie oben erwähnt, infolge der fortbestehenden Antagonistenkontraktion) und macht auf eine gelegentliche Beschränkung der Augenbewegungen in Form von Blicklähmungen aufmerksam. Stertz bezeichnet die Schwäche der Gesichtsmuskeln, Zunge, der distalen Extremitätenteile als dauernde Paresen.

Es kommt ferner die apoplektiforme Entstehung stärkerer paretischer Erscheinungen vor. In einem Fall von akinetisch-hypertonischem Syndrom bei Encephalitis epidemica wurde mir die apoplektiforme Entstehung einer Halbseitenlähmung (ob schlaffe, ließ sich nicht mehr feststellen) unter Krämpfen im akuten Stadium und in unmittelbarem Anschluß daran die Entwicklung des erwähnten Syndroms berichtet. Von einer Hemiplegie war bei dem

allgemeinen Rigor zur Zeit der Untersuchung nichts mehr festzustellen. Foerster sah ebenfalls die apoplektische Entstehung des Syndroms unter Entwicklung einer schlaffen Hemiplegie im Beginn, ohne daß später Pyramidenzeichen nachzuweisen waren. Auch Jakob berichtet ähnliches. Es ist immerhin nicht auszuschließen, daß es sich hier um ein Nachbarschaftssymptom handelt und daß die Blutung bzw. Entzündung in den zentralen Ganglien zunächst auch die Zirkulation in der inneren Kapsel beeinträchtigt, die später wieder hergestellt wird, während die Folge der Zerstörung der zentralen Ganglien, das akinetisch-hypertonische Syndrom, bleibt.

Als Folgen der geschilderten Innervationsstörungen sind nun eine Reihe besonderer Symptome zu beobachten. Wie schon kurz angedeutet finden sich vielfach charakteristische Störungen der Sprache und Phonation: Die Stimme ist oft leise, wenig kräftig infolge unvollkommenen Schlusses der Glottis, wie Foerster feststellte, gelegentlich auch — wenigstens bei den Encephalitisfällen — höher als normal, die Sprache oft undeutlich. Zuweilen zeigt sich ein erschwertes Ingangkommen des Sprechens. In einem Fall von Encephalitis mit akinetisch-hypertonischem Syndrom beobachtete ich eine eigenartig stotterähnliche Sprachstörung mit rhythmischer Wiederholung des Anfangswortes oder der Anfangssilbe oder auch einer Silbe mitten im Satz, an der der Kranke hängen geblieben war. Ein gewisses perseveratorisches Moment scheint hier eine Rolle zu spielen. Der gleiche Kranke — es handelt sich um den oben erwähnten Fall mit besonderer Rigiditätsform — brummte, wenn er sich selbst überlassen blieb, lange Zeit zwangsmäßig vor sich hin. Die Erschwerung des Sprechens kann in vereinzelten Fällen so weitgehend sein, daß überhaupt nicht gesprochen wird und vollkommener Mutismus besteht. Er wurde besonders bei der Wilsonschen Krankheit beobachtet, ich sah ihn in einem Fall von Encephalitis. Economo konnte ihn durch Elektrisieren vorübergehend beseitigen. Bei der Pseudosklerose findet sich vielfach eine skandierende Sprache, was wohl auf die weite Ausdehnung des Prozesses und auf anderweit lokalisierte Herde außerhalb der zentralen Ganglien zurückzuführen ist. Auch Kauen und Schlucken sind oft schwer gestört. Die Speisen können schlecht zwischen die Zähne geschoben werden, das Schlucken ist stark verlangsamt. Alle diese Störungen sind besonders bei der Wilsonschen Krankheit, seltener bei der Paralysis agitans sehr ausgesprochen, werden als Erscheinungen einer extrapyramidalen Pseudobulbärparalyse angesprochen (Bruns, Gerstmann und Schilder) und auf die Versteifung und Verlangsamung der Muskelfunktion, verbunden mit Parese (Bruns, Wexberg) bzw. auf die Störung der unwillkürlichen Muskeltätigkeit (Gerstmann und Schilder) zurückgeführt. Wexberg unterscheidet bulbäre, supranucleäre (bewußt willkürliche Innervation schlechter als reflektorisch-automatische) und striäre Formen, bei letzteren pseudobulbäre vermischt mit amyostatischen Erscheinungen. Da die Störungen auch in nicht rigiden Fällen vorkommen, ist es sicher, daß die geschilderten Innervationsstörungen eine ganz besondere Rolle bei ihrer Entstehung spielen. Diese machen sich, wie weiter unten geschildert, bei dem Ablauf von Bewegungsfolgen, wie sie beim Sprechen erforderlich sind, ganz besonders bemerkbar. Durch eine besonders starke Willensanstrengung können auch diese Störungen oft, aber nicht immer überwunden werden, also im Gegensatz zur Pseudobulbärparalyse (Zingerle). Daß bei der extrapyramidalen

Pseudobulbärparalyse Zwangslachen und -weinen nicht vorkommt, wie Gerstmann und Schilder angeben, ist nach den Erfahrungen an Encephalitisfällen nicht richtig. Hier kommt beides vor, allerdings eigentlich immer nur in geringem Ausmaß, so daß es oft nur bei besonders eingehender Beobachtung und näherem Befragen der Kranken festzustellen ist. Daß, wie Pette annimmt, beim Auftreten dieser Symptome stets die Pyramidenbahn beteiligt ist, scheint mir nicht erwiesen. Die Augenbewegungen sind bei einzelnen Erkrankungsformen, besonders der Encephalitis epidemica, nicht selten beeinträchtigt, es besteht eine gewisse myostatische Starre und Bewegungsarmut (Cords) der Augenlider und äußeren Augenmuskeln. Zuweilen fehlt bei Drehungen seitwärts und Kopfbewegungen nach vorn und hinten die Synergie der Augen- und Kopfbewegungen (Goldflam u. a. — Puppenkopfphänomen bei der Encephalitis epidemica). Bei Lidschluß zeigt sich fast stets ein lebhafter Lichttremor (Runge, Cords, Duverger und Barré), der als Tremor bei statischer Innervation aufgefaßt werden kann. Die Haut der Lider ist faltenlos. Das Schreiben ist erheblich gestört. Entweder ist die Schrift nur zittrig, undeutlich oder abnorm klein (Mikrographie) gegenüber gesunden Zeiten, auch dies in Fällen ohne wesentliche Rigidität und unabhängig von dieser. Die Bewegungsexkursionen scheinen hier infolge der Innervationsschwäche und der Nachdauer der Antagonistenkontraktion beschränkt. In einem Fall konnte die Schrift durch Übungen mit großen Buchstaben in einem Schreibheft wesentlich gebessert werden. Reinhold konnte die Störung durch Hypnose beseitigen. Wie schon erwähnt, sind infolge der Rigidität und Innervationsstörungen, zuweilen nur infolge letzterer, besonders Bewegungsfolgen, zu denen auch das Schreiben gehört, die Wiederholung der gleichen Bewegungen in charakteristischer Weise gestört. Der Nachweis dieser Störungen gelingt nicht immer mit den bei der Adiadochokinesisprüfung üblichen Pro- und Supinationsbewegungen der Hand, sondern mit Spreiz- und Schließbewegungen, Klavierspielbewegungen der Finger, also feineren Fingerbewegungen. Die schwächsten Muskeln zeigen die Störung am ehesten (Stertz). Auch bei Fuß- und Zehenbewegungen läßt sich die Störung feststellen. Die Bewegungen können zuerst leidlich gelingen, dann aber werden die Amplituden derselben immer geringer, und schließlich hört die Bewegung ganz auf; es erfolgen auch zwecklose und störende Nebenbewegungen. Die regelmäßige und abwechselnde Kontraktion und Erschlaffung von Agonisten und Antagonisten ist also gestört. Die abnorme Spannung in Agonisten und Antagonisten (Strümpell), die mangelhafte Promptheit der Kontraktion und vor allem der Entspannung, die Nachdauer der Kontraktion scheinen hier eine große Rolle zu spielen, wohl neben einer erhöhten Ermüdbarkeit und geringen Kraftleistung bei der Bewegung. Infolge mangelnder Promptheit der Denervation und des jedesmal zunehmend größeren zurückbleibenden Kontraktionsrestes kommt es wahrscheinlich auch zu dem schließlichen Aufhören der Bewegung. Man hat die Störung oft mit der bei Cerebellarerkrankung vorkommenden Adiadochokinesis verglichen. Bostroem spricht von einer Pseudoadiadochokinesis, wenn Rigidität vorhanden ist, von echter Adiadochokinesis, wenn sie fehlt. Daß die Rigidität eigentlich nicht die Ursache der Störung sein kann, geht daraus hervor, daß gerade die am wenigsten rigiden Muskeln am stärksten befallen sind, daß die Störung auch bei ganz geringer allgemeiner Rigidität vorkommt und dann sogar ein gutes

differential-diagnostisches Merkmal gegenüber funktionell-hysterischen Störungen abgeben kann, und schließlich daß sie auch ohne Rigidität vorkommt. Ob es sich wirklich um das echte cerebellare Symptom handelt, muß dahingestellt bleiben. Die besondere Lokalisation der Störung zunächst in den ganz distalen Extremitätenabschnitten und in den schwächsten Muskeln, wenn auch später proximale Teile nicht ganz verschont werden, das deutliche Hervortreten einer Ermüdungskomponente sprechen eigentlich gegen eine solche koordinatorisch-cerebellare Störung, bei der falsche Impulsverteilung und Impulsabmessung die Hauptrolle spielen dürften. Auch Hall will die Adiadochokinesis nicht als cerebellares Symptom anerkennen.

Eine weitere Folge der Innervationsstörungen, aber auch der Bewegungsarmut und Rigidität sind die Gehstörungen. Der Gang läßt das normale Bewegungsspiel des Beckens und der Wirbelsäule vermissen (Foerster), Kopf, Rumpf und obere Extremitäten bleiben in ausgesprochenen Fällen fast unbewegt, die Beugehaltung dieser Körperabschnitte tritt dabei deutlich zutage; ebenso meist auch die der Beine. Der Gang ist kleinschrittig (Brachybasie), die Füße schleifen vielfach am Boden. Teils infolge der unzweckmäßigen Körperhaltung und auch Beinhaltung, teils infolge des Fehlens von Reaktivbewegungen, der Unfähigkeit, die Änderung der Gleichgewichtslage durch unwillkürliche zweckmäßige Bewegungen der Muskeln und durch Gemeinschaftsbewegungen zu hemmen und auszugleichen (Zingerle), kommt es zu den bekannten Erscheinungen der Pro-, Retro- und Lateropulsion. Charakteristisch sind auch Kehrtwendungen der Kranken. Prompte und schnelle Wendungen sind oft nicht möglich, es werden dazu mehrere Schritte gemacht. Das bei schnellen Kehrtwendungen normalerweise einsetzende lebhafte reaktive Muskelspiel fehlt. Versucht der Kranke sie, so fällt er eventuell wie ein Klotz um. Auch das Niedersitzen auf einen Stuhl und Wiederaufstehen gelingt nur sehr ungeschickt und unbeholfen. Gewöhnlich fällt der Kranke nach einigem Zögern ohne jede Mit- und Reaktivbewegung wie ein Klotz auf den Stuhl. Will er aufstehen, so braucht er dazu längere Zeit, in schwereren Fällen gelingt es ohne Hilfe gar nicht; schon die Füße können dann nicht in die nötige Stellung gebracht werden, die erforderliche kräftige Innervation und Denervation mehrerer Muskelgruppen kommt nicht in Gang. Eine weitere Erscheinung ist die wohl der Retropulsion nahestehende Erscheinung, aus ruhigem Stehen ins Rückwärtstreten zu kommen (Hyptokinesis — v. Sarbo), was in weniger schweren Fällen durch einen leichten Stoß vor die Brust oder auch durch passives Anheben des Kopfes provoziert werden kann. Bei den Encephalitisfällen mit Parkinsonsyndrom konnte ich diese Erscheinung fast regelmäßig konstatieren.

5. Ein weiteres Hauptsymptom des akinetisch-hypertonischen Syndroms ist der **Tremor.** Strümpell suchte das Wesen des Tremors darin, daß die Innervation der um ein Gelenk gruppierten Agonisten und Antagonisten nicht mehr gleichzeitig erfolgt, sondern abwechselnd. Bei gewissen Tremorformen, speziell bei dem gleich zu besprechenden Ruhetremor, kommt aber meines Erachtens noch ein zweites Moment hinzu, nämlich die Tatsache, daß in der Ruhe auch da, wo die Muskeln mehr oder minder erschlafft sein sollten, überhaupt Innervationen erfolgen, so daß die Pseudospontanbewegungen in Form des Tremors zustande kommen. — Man kann bei dem akinetisch-hypertonischen Syndrom dreierlei Tremorformen unterscheiden: a) Den Ruhetremor

(bei Paralysis agitans, in einzelnen Fällen von akinetisch-hypertonischem Syndrom der Encephalitis epidemica und der Wilsonschen Krankheit). Er zeigt 6—8 Oszillationen pro Sekunde (F. H. Lewy, Foerster), ist ziemlich grobschlägig und spielt sich meist, aber nicht immer, in der bekannten Form des Pillendrehens an den oberen Extremitäten ab, auch die unteren Extremitäten sind meist befallen, seltener der Kopf und Gesichts- und Zungenmuskulatur. Meist zittern die distalen Extremitätenabschnitte. Bei Zielbewegungen hört der Tremor in der Regel auf, er kann vorübergehend bis zu einem gewissen Grade unterdrückt werden. b) Tremor, der nur bei willkürlicher Innervation und intendierter Haltung auftritt (statischer Tremor), aber nicht bei intendierten Bewegungen wesentlich stärker wird wie der echte Intentionstremor (Wilsonsche Krankheit, akinetisch-hypertonisches Syndrom der Encephalitis, Paralysis agitans sine agitatione). Er schwindet fast stets in der Ruhe und bei völliger Muskelentspannung, ist meist in den distalen Extremitätenabschnitten lokalisiert, kann eventuell bei starker Kraftanstrengung im innervierten Glied schwinden und in ein anderes ausstrahlen. In diese Gruppe gehört auch der bei Lidschluß, bei Prüfung auf Rombergsches Phänomen oder der Cornealreflexprüfung auftretende, oft sehr starke Lidtremor (Runge, Zylberlast-Zand u. a.). c) Der Wackeltremor, der bei statischer, aber besonders auch kinetischer Intention auftritt, häufig mehr die proximalen als die distalen Gliedabschnitte befällt, exzessiv starke Formen annehmen kann, im Gegensatz zu den übrigen Formen auch ohne Rigidität, sogar bei Hypotonie vorkommt (Pseudosklerose ohne Rigidität; Fälle von Strümpell und Handmann, Rausch und Schilder, eigener Fall). Zu unterscheiden von ihm ist ein anderer, bisher nur in wenigen Fällen von akinetisch-hypertonischem Syndrom bei Encephalitis beobachteter schlagender Tremor einer Hand, gewöhnlich bei gleichzeitigem Vorhandensein von Rigidität (F. Stern, Runge, siehe Fall 16). Derselbe ist also distal lokalisiert, unterscheidet sich vom obigen Wackeltremor dadurch, daß alle Amplituden des Zitterns ziemlich gleich groß sind, während sie bei der Pseudosklerose sehr schwanken. d) Es gibt Fälle, die keinen Tremor zeigen. Es ist aber darauf hinzuweisen, daß ein geringer Tremor bei intendierter Haltung in der weit überwiegenden Mehrzahl aller Fälle auftritt, wenn er auch zuweilen nur geringgradig ist (akinetisch-hypertonisches Syndrom bei Encephalitis, Paralysis agitans sine agitatione, Wilsonsche Krankheit (nur 1 Fall von Economo), arteriosklerotische Muskelstarre). Unter 23 Fällen von akinetisch-hypertonischem Syndrom bei Encephalitis epidemica und 3 Fällen wahrscheinlicher Paralysis agitans sine agitatione fehlte der Tremor nur in einem Fall stets und war hier auch nie zu erzeugen. In 10 Fällen trat er meist nur bei intendierter Haltung der Extremitäten auf oder war durch bestimmte, gleich zu erörternde Maßnahmen zu erzeugen, während er sonst fehlte. Es bestand also eine Tremorbereitschaft, die in der überwiegenden Mehrzahl aller rigiden Fälle vorhanden ist, während ein völliges und dauerndes Fehlen des Tremors nur vereinzelt vorzukommen scheint wenigstens in den erwähnten Fällen. Ob das auch bei der arteriosklerotischen Muskelstarre der Fall ist, müssen erst entsprechende Untersuchungen zeigen. Der eine Fall mit ständigem Fehlen des Tremors ist jener mit der eigenartigen zähen, wachsartigen, mit starker Neigung zu kataleptischen Haltungen verknüpften Form der Rigidität. Gelegentlich wird auch das anfallsweise

Auftreten von Zittern oder die anfallsweise Steigerung des Zitterns erwähnt (bei Paralysis agitans — F. H. Lewy).

Allen den geschilderten Zitterformen ist nun eines gemeinsam, die Steigerung durch Emotionen, durch Kältereize, durch körperliche Anstrengungen, durch die sympathicotropen Mittel Cocain und Adrenalin, während die Steigerung durch anderweitige sensible Reize und die Herabminderung durch den Willen (Stertz, Wilson) nicht so allgemein verbreitet erscheint. In einzelnen Fällen von akinetisch-hypertonischem Syndrom bei Encephalitis, in denen der Tremor zeitweilig ganz fehlte, fiel auf, daß ein allgemeiner heftiger Schütteltremor bei verhältnismäßig geringer Abkühlung schon während des Auskleidens in einem Zimmer mit einer Temperatur von 20° C auftrat, während andere nicht amyostatische Fälle bei 10 Minuten langem Nacktstehen im gleichen Raum bei gleicher Lufttemperatur keinen Tremor bekamen. In der gleichen Weise wurde ein schon vorhandener Tremor in anderen Fällen verstärkt. Oft war allerdings dazu eine stärkere Kälteeinwirkung erforderlich (Runge). Eine Steigerung des Tremors wurde auch durch 0,02—0,05 g Cocain hydrochlor. subcutan, ferner durch 0,001 Adrenalin subcutan erzielt, und zwar in den Extremitäten am stärksten, in denen auch sonst der Tremor am stärksten war. Der Adrenalintremor war regelmäßig viel stärker als bei Gesunden. F. H. Lewy will eine Steigerung des Tremors bei Paralysis agitans außer durch Adrenalin auch durch Pilocarpin erzielt haben, was mir bei dem akinetisch-hypertonischen Syndrom bei Encephalitis nie gelang.

Die Verschiedenheiten in der Form des Zitterns und die gemeinsamen und gleichartigen Merkmale bei den verschiedenen Formen lassen nun die Frage berechtigt erscheinen, ob es sich tatsächlich bei den verschiedenen Formen des Zitterns um etwas grundsätzlich Verschiedenes handelt. Schon Strümpell glaubte nur an quantitative Unterschiede zwischen den einzelnen Formen, und speziell Bostroem hat auf Übergänge zwischen den einzelnen Zitterformen hingewiesen, auch zwischen den äußerlich sehr verschiedenen Formen des Zitterns bei der Wilsonschen Krankheit und des Wackelns bei der Pseudosklerose. Fälle von Pseudosklerose von Völsch, Alzheimer, Fleischer, Westphal hatten anfangs mehr einen Tremor, der dem Wilson-Tremor ähnelte und allmählich in das Wackeln der Pseudosklerose überging. Das gleiche sah ich in einem selbst beobachteten Fall von Pseudosklerose. Bei der Paralysis agitans kommen auch andere Formen wie das übliche Ruhezittern mit Pillendrehen vor. Meines Erachtens muß es aber doch seine besonderen Gründe haben, warum bei der einen Krankheitsform die eine Tremorform, bei der anderen die andere überwiegend vorherrscht. Schon die Feststellung F. H. Lewys, daß, wenn bei der Paralysis agitans die Tremorform atypisch ist, auch die Form der Paralysis agitans selbst atypisch ist, ist sehr bemerkenswert. Da bei der einen Krankheitsform das Zittern durchweg oder zum mindesten in der erheblichen Mehrzahl der Fälle anders als bei anderen Krankheitsformen mit dem akinetisch-hypertonischen Syndrom ist, kann man nicht gut annehmen, daß die jeweilige Zitterform eine spezifische und individuelle Reaktionsform des befallenen Individuums auf die Erkrankung ist. Die Form des Zitterns scheint von individuell-dispositionellen Momenten danach unabhängig. Dagegen kann sie entweder von der Art des Krankheitsprozesses oder seiner Ausdehnung oder von beiden beeinflußt sein. Welche Ursache wirklich vorliegt,

läßt sich bisher nicht entscheiden. Aber gerade Fälle, in denen z. B. das rein statisch-intentionelle Zittern bei Weiterentwicklung des Krankheitsprozesses in das starke Wackeln bei Pseudosklerose übergeht, weisen doch darauf hin, daß die allmähliche Ausdehnung des Prozesses eine gewisse Rolle spielt, zumal das Umgekehrte — Übergang des Wackelns in mildere Tremorformen — bisher offenbar nicht beobachtet ist. Inwiefern die Kombination mit Rigidität die Form des Zitterns beeinflußt, wäre auch noch näher zu erforschen. Das Wackeln scheint mit Vorliebe ohne Rigor vorzukommen, während die sonstigen Tremorformen meist, wenn auch nicht immer, mit Rigidität vereinigt sind und im Hinblick auf die Tremorbereitschaft wohl gesagt werden kann, daß die Spannungsänderung der Muskeln im Sinne einer Spannungszunahme zweifellos begünstigend auf das Auftreten eines Tremors wirkt.

Abgesehen von der Strümpellschen Erklärung hat Bostroem eine solche versucht und sich dafür ausgesprochen, daß es sich um eine in den weiten Rahmen der Ataxie gehörige Bewegungsstörung handle, da auch hier wie bei der Ataxie bestimmte, auf irgendein Ziel gerichtete Innervationen vorhanden sind, deren Ablauf und Zusammenarbeit gestört ist. Da auch die Koordination der Ruhe gestört ist, kommt es zum Ruhetremor. Demgegenüber wäre hervorzuheben, daß der Ruhetremor bei Paralysis agitans oft bei Bewegungen aufhört. Bostroem hält dem entgegen, daß das Zittern in vorgeschrittenen Stadien der Paralysis agitans nur vorübergehend bei Kräfteaufwand aufhört, dann aber wiederkehrt und, wenn das Endstadium als Ataxie bezeichnet werden könne, dann auch das Anfangsstadium so bezeichnet werden muß. Meines Erachtens ist diese Argumentation nicht ganz stichhaltig, denn schließlich kann auch hier wieder die weitere Ausdehnung oder die Intensität des Prozesses schuld an der Änderung des Tremors und Beimischung etwaiger ataktischer Komponenten sein. Ferner hat Goldstein den gewichtigen Einwand gemacht, daß beim Tremor im Gegensatz zur Ataxie Agonisten wie Antagonisten betroffen sind. Die psychische Beeinflussung des Tremors hält Bostroem nicht für einen Gegengrund gegen die ataktische Natur des Zitterns, da auch sonstige Bewegungen bei psychischer Erregung ungeschickt würden. Nach den bisherigen Beobachtungen scheint jedoch nur dem Wackeln der Pseudosklerotiker eine ataktische Komponente zuzukommen; gerade hier spielt das erhebliche Ausfahren am Ziel eine große Rolle, und es liegt nahe, hier eine ausgesprochene cerebellare Komponente des Zitterns anzunehmen. Da das sonstige Zittern aber regelmäßig abwechselnde rhythmische Kontraktionen von Agonist und Antagonist zeigt, das Wesen des Rhythmus aber nicht zur Ataxie gehört (vielmehr hier nur flüchtig in Erscheinung tritt, wenn der Agonist zu kräftig innerviert wird und darum wiederum eine ebenfalls nicht richtig abgetönte Innervation des Antagonisten erfolgt, dann wieder eine solche des Agonisten usw. — Innervationen, die aber auch nicht rhythmisch zu erfolgen brauchen —), glaube ich nicht, daß es berechtigt ist, den Tremor allgemein als Ataxie aufzufassen. Hunt bezeichnet eine Kombination von Intentionstremor und langsamem rhythmischem Ruhetremor direkt als „strio-cerebellaren" Tremor und trennt von ihm den rein cerebellaren Tremor (auf Grund anatomischer Befunde). Der rein cerebellare Tremor zeige nie ein Ruhezittern; seinem Ursprung nach sei er ein Haltungstremor.

Der Tremor der extrapyramidalen Erkrankungen scheint, wie erwähnt, meist an Rigidität gebunden; bei Paralysis agitans kommt er nur vereinzelt

ohne diese vor. Eine Tonusänderung wird sich aber mit unseren klinischen Untersuchungsmethoden nicht immer sicher ausschließen lassen. Bei der Pseudosklerose ist der Tremor zuweilen eine mit Hypotonie verbundene Erscheinung, ändert dann aber seinen Charakter. Umgekehrt kann die Rigidität, wie erwähnt, vereinzelt ganz ohne Tremor vorkommen und zeigt dann offenbar ebenfalls einen besonderen Charakter.

Neben dem Tremor kommen nun ganz vereinzelt auch andersartige Spontanbewegungen in den akinetisch-hypertonischen Fällen vor, die auf die Verwandtschaft mit den hyperkinetischen Formen hinweisen und gewissermaßen die Verbindung mit diesen herstellen. Lhermitte sah bei der Wilsonschen Krankheit choreiforme, Kastan, Strümpell athetotische Bewegungen in Fingern und Zehen. Wilson berichtet über krampfartige Bewegungen bzw. langsam wechselnde tonische Krämpfe in zwei Fällen. Besonders bei der chronischen Encephalitis epidemica kann man verschiedene Spontanbewegungen gemischt oder nacheinander beobachten. Auf die Kombination myorhythmischer Zuckungen und des akinetisch-hypertonischen Syndroms in einem Encephalitisfall ist bereits hingewiesen. Die Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms, nachdem choreatisch-athetotische Zuckungen vorausgegangen sind, kommt häufiger vor, während die umgekehrte Reihenfolge kaum oder gar nicht beobachtet wird. Zuweilen kamen ferner Zuckungen bei akinetisch-hypertonischem Syndrom vor, die an die der Torsionsdystonie erinnerten. Ein Gemisch von Zittern, athetoiden und choreatischen Bewegungen, ferner Muskelspannungen, die auf Rigidität verdächtig waren, sah ich vereinzelt als angeborene Anomalie.

6. Sehr regelmäßig, und zwar weit häufiger als beim hyperkinetisch-dystonischen Syndrom sind beim akinetisch-hypertonischen Syndrom **vegetative Störungen** zu beobachten. An sekretorischen Störungen kommen vor: Salivation, Hyperhidrosis, vermehrte Talgdrüsen- und Tränendrüsensekretion. Von allen diesen scheint die Vermehrung der Speichelsekretion am häufigsten zu sein. Die früher geäußerte Ansicht, daß es sich hierbei nur um rein motorisch bedingte Störungen, Folge der Störung automatischer Schluckbewegungen oder von Muskelschwäche handelt, also nicht um echte Vermehrung des Speichels, kann im Hinblick darauf als widerlegt gelten, daß es Fälle mit der gleichen allgemeinen Starre und Bewegungsarmut gibt, die keinen Speichelfluß haben, daß auch die Sekretion anderer Drüsen, der Schweiß-, Talg- und Tränendrüsen oft gestört ist. Auch die Beseitigung des Speichelflusses durch Röntgenbestrahlung der Speicheldrüsen (Kaznelson, Fraenkel) würde nicht gegen die nervös bedingte Hypersekretion und für eine lokale Schädigung der Speicheldrüsen sprechen, da durch die Röntgenbestrahlung die Sekretionsfähigkeit der Zellen selbst auch trotz Steigerung der zentrifugalen Erregung beeinträchtigt werden kann. Möglich ist es, daß die motorische Störung des Schluckakts, daß auch das Zittern der Zunge, das Offenstehen des Mundes den Speichelfluß begünstigen, daß sie aber in einer Reihe von Fällen allein die Ursache des Speichelflusses sind, wie noch Bostroem meint, scheint mir im Hinblick auf die erwähnten Gründe wenig wahrscheinlich. Auch Bostroem gibt zu, daß der profuse Speichelfluß in manchen Fällen durch Störungen im vegetativen System bedingt sein könne. Im ganzen ist der Speichelfluß viel häufiger als bei oberflächlicher Untersuchung festzustellen: Viele Kranke geben ihn erst

auf ausdrückliches Befragen an. Unter 22 Fällen von akinetisch-hypertonischem Syndrom bei Encephalitis fand sich z. B. eine Vermehrung der Sekretion in 16 Fällen. Frank hält die Störung für Folge einer Reizung im kranial-autonomen System, ebenso Bostroem mit der erwähnten Einschränkung; ferner habe ich mich für eine solche oder eine Enthemmung ausgesprochen. Gerstmann und Schilder sprechen von einer Läsion des N. salivatorius oder eines übergeordneten Zentrums im Zwischenhirn und Breslauer fand bemerkenswerterweise experimentell bei Einspritzungen in die Umgebung des 3. Ventrikels starken Speichelfluß. Für eine Parasympathicusstörung würde auch die klare, dünnflüssige Beschaffenheit des Speichels, die übermäßig starke Steigerung der Sekretion in manchen Fällen durch Pilocarpin und die Beseitigung der Sekretionssteigerung durch Atropin sprechen. An zweiter Stelle der Sekretionsanomalien steht die Vermehrung der Schweißsekretion, die weniger häufig als die der Speichelsekretion ist. Die Schweißsekretion war unter meinen 22 Fällen erheblich vermehrt bei 5, mäßig vermehrt bei 3, war aber auffallend gering bei 4 Fällen. Nicht selten ist die Vermehrung auf einzelne Körperteile, besonders das Gesicht, beschränkt, kommt auch halbseitig vor, ist besonders bei geringen körperlichen Anstrengungen und nach dem Essen zu bemerken. Bemerkenswert ist die Verminderung der Schweißsekretion, die einige Male in Verbindung mit Verminderung der Talgdrüsensekretion, auch mit einer starken Abschilferung und Trockenheit der Haut vereinigt war und auch im Pilocarpinversuch hervortrat. Die Vermehrung der Talgdrüsensekretion („Salbengesicht") fand sich neuerdings vielfach beim akinetisch-hypertonischen Syndrom der Encephalitis epidemica (Cohn, v. Sarbo, F. Stern, Runge u. a.) in Form eines vermehrten Fettglanzes im Gesicht (unter 22 Fällen 8 mal), auch eine Verminderung kommt offenbar vor (unter 22 Fällen 4 mal). Eine Vermehrung der Tränensekretion wurde gelegentlich, aber selten beobachtet (bei der Encephalitis von Claude und Dupuy-Dytemps).

In zweiter Linie sind es vasomotorische und trophische Störungen, die häufig zu beobachten und bei der Paralysis agitans schon lange bekannt sind, so Rötung und Hitze des Gesichts, Cyanose, besonders an den distalen Extremitätenabschnitten, starke Dermographie, subjektives Hitzegefühl, seltener Kältegefühl (Fuchs, Fürstner, Gowers, vgl. Zingerle), ödematöse Hautschwellungen, Glanzhaut, Nägelveränderungen (Fraenkel, vgl. Zingerle). Alle diese Störungen bis auf die Nägelveränderungen wurden auch an dem großen Material von Encephalitisfällen mit akinetisch-hypertonischem Syndrom der letzten Jahre beobachtet (Grünewald, Runge u. a.). Einige Male sah ich in solchen Fällen einen auffallend niedrigen Blutdruck von 80—95 mm Hg (Riva-Rocci). Nach unseren heutigen Kenntnissen läßt sich nicht mit Sicherheit sagen, ob diese Blutdrucksenkung durch Parasympathicuserregung bedingt ist. Die Vermutung liegt aber nahe. Bychowski beobachtete übrigens bei Spätencephalitikern große Blutdruckschwankungen im Laufe des Tages wie unter Lageveränderungen. Bei den gleichen Fällen konnte ich durch besondere Versuche gewisse Anzeichen einer Störung der Wärmeregulation feststellen, und zwar hin und wieder auffallend hohe Hauttemperaturen, auffallend niedrige Körpertemperaturen, paradoxe Regulationserscheinungen im Sinne einer Temperatursenkung nach der Nahrungsaufnahme und eine weniger prompte Regulation bei Abkühlung trotz verfrühtem Eintritt des Zitterns. Strümpell

fand bei Paralysis agitans die innere Körpertemperatur normal, die periphere oft erhöht. Apolinari, Fuchs, Gowers, Bychowski, Heimann, Alquier, Grasset (vgl. Runge) stellten Erhöhung der Hauttemperatur auf der stärker zitternden Seite fest, Fuchs, Klieneberger auch gelegentlich auf der nichtzitternden Seite. Alle diese Störungen sind möglicherweise durch die Läsion des Hypothalamus, der nach Karplus und Kreidl ein Sympathicuszentrum enthält und die autonomen Innervationen beeinflußt, oder durch die des Striatum, von dem die Ganglienzellmassen des Hypothalamus abhängig sind (Spiegel), verursacht.

Es sind ferner bei der Paralysis agitans bestimmte Stoffwechselstörungen nachgewiesen worden. So fand F. H. Lewy Störungen im Wasserstoffwechsel, häufig Ödeme ohne Nieren- und Herzaffektion, ferner Störungen im Zuckerstoffwechsel, oft erhöhten Zuckerspiegel, an Stärke und Dauer vermehrte Hyperglykämie bei Zuführung von Rohr- und Traubenzucker. Auch diese Störungen hängen offenbar mit den Affektionen im vegetativen System zusammen. Bei dem akinetisch-hypertonischen Syndrom der Encephalitis fand ich relativ häufig eine Anisokorie, besonders in Fällen mit starker Entwicklung der motorischen Symptome auf einer Körperhälfte, die bei Abdunkelung deutlicher wurde, gelegentlich eine Adrenalinmydriasis, auffallend weite Pupillen und Lidspalten. Gerstmann und Schilder sahen einmal Exophthalmus, den sie ebenfalls auf eine Mittel- und Zwischenhirnläsion und Mitläsion des zentralen Sympathicus (Corp. Luysi) zurückführen. Alle diese Störungen sind sehr bemerkenswert und haben vielleicht im Hinblick darauf, daß sie bei dem hyperkinetischen Syndrom viel weniger häufig und weniger ausgesprochen sind, sogar recht oft fehlen, eine gewisse lokalisatorische Bedeutung.

Anschließend hieran sei die sehr schwierige und viel umstrittene Frage kurz gestreift, inwieweit es sich bei der Spannungsänderung des Skelettmuskels beim akinetisch-hypertonischen Syndrom um eine echte Tonussteigerung, d. h., wie ausgeführt, um eine Steigerung des Zustandes handelt, in dem ein Muskel ohne Veränderung der Länge, ohne Energieverbrauch und ohne einen Aktionsstrom zu zeigen, einem Gewicht, äußeren Zug oder Druck das Gleichgewicht halten kann (F. H. Lewy), inwieweit diese Zustandsänderung von einer Schädigung im vegetativen System abhängig ist. Daß eine solche Abhängigkeit in Betracht gezogen werden kann, ergibt sich erstens daraus, daß bereits Mosso, Sherrington, dann Boeke und de Boer auf Grund von Tierversuchen und anatomischen Untersuchungen am Muskel eine Sympathicusinnervation des Skelettmuskels annahmen und daß zweitens Läsionen des Sympathicuszentren enthaltenden Hypothalamus beim akinetisch-hypertonischen Syndrom nicht selten sind. Außerdem nimmt Frank eine Parasympathicusinnervation des Skelettmuskels an, und er glaubt die motorischen Erscheinungen der Paralysis agitans als Symptom einer Reizung im kranial-autonomen parasympathischen System und dadurch bedingte übermäßige Tätigkeit des „Tonussubstrats" im Muskel, des Sarkoplasmas, auffassen zu können, da Rigidität und Zittern der Paralysis agitans angeblich gewisse Analogien mit der den Parasympathicus erregenden Physostigminwirkung haben, die ebenfalls wie jene durch Scopolamin, durch Adrenalin und durch intramuskuläre Applikation von Novocain zum Schwinden gebracht werden konnte. Durch Wegfall des erkrankten Linsenkerns, der obersten Instanz des Parasympathicus, werde das Bild der Paralysis

agitans erzeugt. In dieser Form ist die Lehre Franks sicher nicht richtig. Denn, abgesehen davon, daß Sympathicus- und Parasympathicusinnervation des Skelettmuskels von manchen Autoren auf Grund anatomischer und experimenteller Feststellungen immer noch bestritten werden (Brehmer, Beritoff, Spiegel, L. R. Müller u. a.), finden sich in den rigiden Muskeln der Paralysis-agitans- und Encephalitiskranken kurzwellige phasische Aktionsströme (Weigelt, Hansen, Hoffmann und Weizsäcker, Rehn, Bürger und Runge, F. H. Lewy), wie bei der tetanischen Kontraktion, während bei tonischer solche fehlen sollen; das bei Physostigmininjektion entstehende fibrilläre Zucken und Vibrieren hat durchaus keine Ähnlichkeit mit dem Paralysis-agitans-Tremor (Runge), das Zittern des akinetisch-hypertonischen Syndroms wird durch das sympathicuserregende Adrenalin bei subcutaner Applikation stark gesteigert, nicht herabgesetzt, wie es bei parasympathischer Erregung anzunehmen wäre. Die Befunde bei der Kreatininstoffwechseluntersuchung, aus deren Ausfall man früher auf eine tonische oder tetanische Muskelerregung schließen zu können glaubte (Pekelharing und Hoogenhuyze), sind nach den neueren Feststellungen gerade bei akinetisch-hypertonischen Fällen so widersprechend (Bürger, Runge, Walter und Genzel, Sanmartino), daß sie weder für noch gegen einen tonischen oder tetanischen Charakter der Rigidität verwertet werden können. Entgegen diesen scheinbar zunächst absolut gegen eine rein vegetative Entstehung der Spannungsanomalien und gegen den rein tonischen Charakter dieser sprechenden Befunden wären nun aber noch weitere Feststellungen zu erwähnen, die vielleicht etwas andere Schlüsse zulassen. Die Steigerung des Tremors durch sympathicuserregende, wahrscheinlich auf die Sympathicuszentren im Zwischenhirn wirkende Mittel, Cocain und Adrenalin, die Herabsetzung der Rigidität und des Tremors durch das nach Versuchen von Riesser und Neuschloß sowie Schaeffer wahrscheinlich peripher im Muskel angreifende parasympathicuslähmende Atropin, die Herabsetzung der Rigidität durch intramuskuläre Applikation von Adrenalin und Novocain, die relative Kleinheit der Amplituden der phasischen Aktionsströme im rigiden Muskel in manchen Fällen (Rehn, F. H. Lewy), das von Weigeldt festgestellte gelegentliche Fehlen von Aktionsströmen in stark hypertonischen Muskeln, das Verharren in Stellungen ohne Ermüdung, die normale Menschen sehr bald ermüden (Gamper), sprechen dafür, daß das vegetative System irgendwie an der Entstehung der erwähnten Anomalien beteiligt ist, zumal Riesser sich für das Vorkommen von Tetani von geringer Intensität bei stark erhöhtem Tonus in solchen Fällen ausspricht. Ferner ist die gegenüber den schwachen kinetischen Leistungen auffallend starke und vielleicht etwas gesteigerte statische Leistungsfähigkeit rigider Muskeln, die wohl auf einer gesteigerten Sperrungsfähigkeit beruht und offenbar ebenfalls mit einer Herabsetzung der Ermüdbarkeit einhergeht, bemerkenswert und läßt ebenfalls an ein tonisches Moment denken. Allerdings halten es Hansen, Hoffmann und Weizsäcker für bedenklich, aus der Größe der Aktionsströme auf eine Sonderfunktion zu schließen, da diese schon normalerweise bei Muskelkontraktionen in manchen Körperregionen (z. B. den Beinen) sehr klein sein können und die z. B. von Meyer und Fröhlich festgestellte Kleinheit der Aktionsströme bei der hypnotischen Katalepsie bei einer Nachuntersuchung von ihnen nicht gefunden wurde. Wenn sie meinen, daß aus der Beseitigung von

Contracturen durch Wirkung von Narkoticis (Novocain) nichts zu schließen sei, da diese auf die sensiblen Nervenendigungen im Muskel lähmend einwirken, während die motorischen noch nicht affiziert werden, so bliebe immer noch ungeklärt, warum Adrenalin und Atropin eine Tonusherabsetzung bewirken. Dieser Erfolg könnte möglicherweise durch Wirkung auf sympathische oder parasympathische Nervenendigungen zustande kommen. Lewy hebt schließlich noch die von ihm beobachtete aktionsstromlose Kontraktionsnachdauer bei der Paralysis agitans hervor, die er auf eine zentral-vegetative Störung zurückführen will.

Nach ihm ist der vom vegetativen System abhängige, sich bei Bewegungen des Skelettmuskels in einer neben den phasischen Aktionsströmen festzustellenden langwelligen, langsamen Seitenverschiebung kundgebende Autotonus Ausdruck der Stoffwechselverhältnisse im Muskel, und zwar regulieren die Sympathicusäste, analog den Verhältnissen in Drüsen, den inneren Chemismus des Muskels ohne sichtbare motorische Tätigkeit, der Vagus die Flüssigkeitsverschiebung innerhalb des Gewebes. Veränderungen im vegetativen System, wie Reizung, Lähmung, rufen physikalisch-chemische Zustandsänderungen im Muskel hervor, die als Elastizitätsänderungen zum Ausdruck kommen, aber erst bei motorischen Reizen in abgeänderten tonischen Wirkungen in Erscheinung treten.

Unter Umgehung einer rein „monistischen" Einstellung (nur tetanische oder tonische Natur des Rigors) und einer „dualistischen" Einstellung (tonische und tetanische Vorgänge bei der Rigidität) sucht Gamper die Verhältnisse so zu erklären, daß er bei der Rigidität eine behinderte Erschlaffung, eine Erschlaffungshemmung, die auf nervösem Wege vermittelt wird, eine Behinderung der der Erschlaffung zugrunde liegenden Entquellung annimmt; diese Sperrung betrifft dann nur einen Teil der Muskelfasern, die übrigen zeigen ihre normale Erschlaffungsfähigkeit und auch biphasische Aktionsströme. Bei gelegentlicher Sperrung aller Fasern fehlen Aktionsströme (wie in dem Falle z. B. Weigeldts). Es handelt sich hier um eine geistreiche Hypothese, die allen Momenten gerecht zu werden versucht, die Erfahrungen bei den pharmakologischen Versuchen allerdings nicht ausreichend berücksichtigt und diese nicht erklärt. Nach den bisherigen Kenntnissen sprechen also eine Reihe von Momenten dafür, daß neben den auf dem Wege der extrapyramidalen motorischen Bahnen vermittelten Störungen offenbar tetanischer Natur beim akinetisch-hypertonischen Syndrom auch Änderungen im Muskelzustand selbst eine Rolle spielen, die zwar zentral ausgelöst, aber offenbar auf dem Wege des vegetativen Nervensystems vermittelt werden.

Auch die zahlreichen, außerhalb des Muskelsystems liegenden Störungen des vegetativen Systems in solchen Fällen sind hier nochmals hervorzuheben.

6. Schließlich wäre noch auf die beim akinetisch-hypertonischen Syndrom vorkommenden **psychischen Anomalien** und die Wirkungen der schweren motorischen Störungen auf die Psyche einzugehen. Es können zwei Gruppen, nämlich unmittelbar an die motorischen Störungen gebundene und akzidentelle psychische Anomalien unterschieden werden. Forster führt zwar an, daß Erkrankungen der subcorticalen Ganglien keine psychischen Störungen hervorrufen, und will nur reaktive Störungen und an Hirnrindenerkrankung gebundene Störungen finden. Aber es bestehen doch oft so auffällige Abänderungen der psychischen Äußerungen, daß sie einer Besprechung bedürfen, zunächst ohne Berücksichtigung ihres Ursprungsortes.

Rein äußerlich finden sich in der erwähnten ersten Gruppe von an die motorischen Störungen gebundenen Anomalien gewisse Gegensätze zum choreatischen Syndrom bzw. eine Art Umkehr desselben. Handelt es sich dort scheinbar um eine erleichterte Auslösbarkeit von Affektäußerungen mit lebhafter Steigerung der mimischen und sonstigen Ausdrucksbewegungen, so finden wir hier, wie wir es am schönsten bei jugendlichen Kranken mit dem akinetisch-hypertonischen Syndrom bei Encephalitis sehen, gewissermaßen eine Fesselung des Affekts, eine hochgradige Behinderung der Affektäußerungen durch mimische und Ausdrucksbewegungen, eine scheinbare Stumpfheit und Apathie und einen scheinbaren Mangel an jeder Willensregung. Damit soll nicht gesagt sein, daß diese Gegensätze in allen Fällen von choreatischem und akinetisch-hypertonischem Syndrom deutlich hervortreten; vielmehr kommen, wie erwähnt, auch bei der Chorea gelegentlich akinetische Symptome vor. Die akinetisch-hypertonischen Kranken lassen es scheinbar an jeder kräftigeren Willensregung, an jeder Spontaneität, an jedem Interesse für die Außenwelt fehlen. Aber vielfach auch nur scheinbar. Wenigstens berichten uns intelligentere Kranke, daß sehr wohl ein Antrieb zu Willensleistungen, ein „Willensgefühl" da ist, sie berichten eventuell auch über genaue Beobachtung der Umgebung, die auf gute Aufmerksamkeit und Interesse schließen lassen, aber infolge der Erschwerung jeder Bewegung einerseits durch die geschilderten Innervationsstörungen, andererseits oft auch durch die Rigidität gelangen sie nicht zur Durchführung der zu der beabsichtigten Handlung notwendigen Bewegungsfolgen, zumal jede Leistung und Handlung eines besonders starken Impulses und einer besonders starken Aufmerksamkeitskonzentration bedarf, da die Bewegung, wie geschildert, aufhört, sobald sie unwillkürlich, automatisch wird. Die vermehrte Anstrengung führt schnell zur Ermüdung und daher auch zu einem Verzicht auf viele Bewegungen. Es kommt zu einer psychomotorischen Einengung der Persönlichkeit (Bostroem), die charakteristischen motorischen Einzelzüge des Individuums verwischen sich, wie ausgeführt, so daß sich gewissermaßen ein Einheitsbild entwickelt. Die Langsamkeit des Handelns gibt dabei dem Bilde noch einen besonderen Anstrich. Naville wies außerdem auf die Verlangsamung der psychischen Funktion, besonders der Überlegung, der Anpassung an schwierige Situationen, der Konzentration und schöpferischen Tätigkeit sowie der Verteilung der motorischen Impulse der Spätencephalitiker hin und spricht von „Bradyphrenie". Durch die Fesselung der Affekte, der Willensimpulse, der Aufmerksamkeit leidet schließlich auch der Konnex mit der Umwelt, die Kranken erwecken den Eindruck des Abgekapseltseins; es kann zu einer Verringerung der Konzentration und damit zu einer Beeinträchtigung der Denkvorgänge kommen (Bostroem).

In all diesen Fällen würde es sich also um sekundäre, durch die Anomalien der Motorik erzeugte psychische Auffälligkeiten, nicht um primäre psychische Störungen handeln. Hauptmann hat auf Grund von Selbstberichten von Kranken mit akinetisch-hypertonischem Syndrom bei Encephalitis versucht, zwei Gruppen von psychischen Anomalien abzugrenzen, zu deren erster die geschilderten sekundären Anomalien gehören würden. Für das Fehlen einer schwereren primären Beeinträchtigung des Innenlebens besonders in affektiver Richtung bei dieser Gruppe spricht auch das häufige Durchbrechen der Hypokinese (E. Meyer u. a.) durch starke Willensanstrengung, äußere Anregungen,

kräftige imperative Einwirkungen; daß schon die Anregung rhythmischer Gefühle durch Musik günstig auf den scheinbaren Mangel an Spontaneität, auf die Bewegungslosigkeit wirken kann, hat E. Meyer gezeigt und wurde auch von mir beobachtet. Aber bei den Hauptmannschen Untersuchungen ist zu berücksichtigen, daß doch nur relativ wenige, hauptsächlich gebildete Kranke über ihre psychischen Funktionen so weit Auskunft geben können, daß man ein klares Bild davon erhält, ob es sich tatsächlich nur um sekundäre Störungen handelt, so daß man oft auf Vermutungen angewiesen bleibt. Man findet nicht ganz selten Fälle, in denen direkt über eine Schwäche des Antriebs, des Willens, über eine mangelhafte Affektanregbarkeit und allgemeine Interesselosigkeit geklagt wird. Solche Kranke machen nicht einmal mehr den Versuch, sich irgendwie zu betätigen, ihr Interessenkreis ist eingeengt, beschränkt sich auf die nächstliegenden kleinlichen Sorgen und Kümmernisse. Economo, Gerstmann und Schilder nehmen im Gegensatz zu Hauptmann bei dem akinetisch-hypertonischen Syndrom der Encephalitis überhaupt eine Antriebsstörung an, und zwar trotz erhaltener Affektivität. Sie heben die Störung der instinktiven Antriebe hervor, deren Ausfall durch willkürliche Antriebe ersetzt werden muß. In der Tat ist der Ausfall der verschiedenartigsten Bewegungsformen kaum ohne die Annahme des Antriebsausfalls zu erklären. Hauptmann unterscheidet nicht zwischen instinktiven und Willensantrieben und nimmt eine allgemeine Antriebsstörung für eine zweite Gruppe von Kranken an, bei denen dann auch die „Affektwelle“ ausbleiben, schwer erweckbar sein oder rasch schwinden soll. Es wird dann über Mangel an Initiative, Unternehmungslust geklagt, die Zähigkeit, Konsequenz der Willensantriebe, die Lust zu motorischer Tätigkeit fehlt, weil die Überwindung der Bremsungen zu große Mühe macht (Bychowski). Bonhoeffer fand hier häufig eine Verbindung mit einer depressiven Komponente, während er eine dritte Gruppe beobachtete, die ohne gröbere neurologische Störungen eine Armut an Handlungsimpulsen zeigt, ohne ein Gefühl dafür zu haben oder depressiv darauf zu reagieren. Die Fragen spitzen sich in der Tat darauf zu, ob es überhaupt Antriebsstörungen gibt, ob diese primär oder sekundär sind, sich nur auf instinktive oder auch auf Willensregungen erstrecken, ob die Affektivität dabei erhalten oder gestört ist. Nach den Beobachtungen an einem großen Material von Spätencephalitikern glaube ich, daß alle Möglichkeiten vorkommen, und daß es sich dabei vielleicht nur um graduelle Abstufungen einheitlicher Störungen und Ausfälle handelt. Daß eine Antriebsstörung für instinktive Regungen ohne wesentliche Beeinträchtigung der Willensregungen isoliert häufig vorkommt, scheint erwiesen. Sehr schwer ist allerdings in solchen Fällen die Möglichkeit der Durchbrechung der Antriebsstörung durch äußere Anregungen oder durch Scopolaminwirkung zu erklären; es scheint dabei allerdings meist nicht zu einem völligen Wiederauftauchen aller ausgefallenen elementaren Bewegungen, wie der feineren Mit- und Ausdrucksbewegungen zu kommen und hauptsächlich die automatischen Bewegungen besser vonstatten zu gehen, was vielleicht für eine Dauerschädigung gewisser begrenzter instinktiver Bewegungsantriebe zum Teil im Sinne von Gerstmann und Schilder spricht. Daß in manchen Fällen eine ausgesprochene, nicht nur scheinbare Affektstumpfheit vorkommt, ist ebenfalls sicher. Bychowski stellte bei pletysmographischen Untersuchungen auch direkt einen Ausfall der Reaktionen,

z. B. auf unlustbetonte Vorstellungen fest. Dabei kann es sich aber auch um die Folgen vasomotorischer Störungen, wie sie hier vorkommen, handeln, ohne daß der Ausfall an Affektregungen die Ursache zu sein braucht. Ich konnte bisher auch keinen Ausfall der Psychoreaktion der Pupillen in solchen Fällen feststellen. Als Folge der Störungen der Affektivität sah Hauptmann auch Störungen der Merk- und Reproduktionsfähigkeit, Denkstörungen, Bychowski sah Störungen im Gedankengang in Form eines plötzlichen Abbrechens desselben und einer Gedankenleere, Störungen der Vigilität und Tenacität der Aufmerksamkeit (immer bei Spätencephalitikern). Den von Bychowski beobachteten Negativismus, den er auf völlige Emanzipation der subcorticalen Impulse von den Willensimpulsen auf eine völlige Verselbständigung ersterer zurückführt, haben andere und auch ich nie gesehen. Vorläufig ist es nicht ganz sicher zu entscheiden, ob die erwähnten Störungen direkt oder indirekt auf die Stammganglienerkrankung oder etwa eine gerade bei den Spätencephalitikern zuweilen gleichzeitig vorhandene Rindenerkrankung zurückzuführen sind. Sehr bemerkenswert ist aber der Hinweis Bonhoeffers, daß diese Störungen bei Pyramidenbahnlähmungen weit weniger häufig und ausgesprochen sind, was vielleicht auf eine besondere Beziehung der Hirnstamm- und Stammganglienerkrankung bei der Spätencephalitis zu den psychischen Anomalien hinweist. Ferner scheint ein Fall von Meggendorfer-Jakob mit Affektstumpfheit und Erschwerung der intellektuellen Leistungen ohne wesentliche Rindenveränderungen außer in der Zentralwindung darauf hinzudeuten, daß solche Störungen doch irgendwie mit der subcorticalen Läsion zusammenhängen. In anderen Fällen, besonders mit akinetisch-hypertonischem Syndrom bei Encephalitis epidemica, zeigt sich gelegentlich auch ein Übermaß von Antrieb (v. Economo) oder der noch verbliebene Rest an Initiative macht sich in einförmigem Nörgeln und Zänkereien mit der Umgebung, zuweilen auch in stärkeren Erregungen Luft (Runge, v. Economo). Es scheint in solchen Fällen eine abnorme Einförmigkeit, eine Vereinseitigung der Antriebe vorzuliegen. Bei Jugendlichen der encephalitischen Gruppe treten solche Neigungen nicht selten zutage, neben einem infantilistischen Gebaren und Anzeichen einer seelischen Unreife, eines Stillstandes in der Entwicklung der Gesamtpersönlichkeit, vielleicht zum Teil wenigstens bedingt, durch die infolge der Affektion der Stammganglien hervortretenden Störungen im Psychomotorium, die Antriebs- und Affektstörungen. Auch bei der Pseudosklerose, deren pathologische Veränderungen allerdings nicht auf das extrapyramidale System beschränkt sind, sind pathologische Abweichungen im affektiven Verhalten (Reizbarkeit, Jähzorn, Erregungen) bekannt. Die erwähnte als Akathisie bezeichnete Unruhe bei Paralysis-agitans-Kranken führt F. H. Lewy darauf zurück, daß die Kranken der Erstarrung und Fixation durch gewisse Haltungen, die sie davor schützen, entgegenarbeiten wollen. Auch bei Spätencephalitikern kommt eine solche einförmige motorische Unruhe, die sich in Nichtstillsitzenkönnen, in dauerndem Umhergehen äußert, vor.

Es wären ferner gewisse mit ziemlicher Sicherheit mit der Basalganglienerkrankung in unmittelbarem Zusammenhang stehende, an psychomotorische Erscheinungen der Dementia praecox erinnernde Symptome zu erwähnen, nämlich Verbigerationen und Iterationen, die vielleicht auf einer Perseveration der Willensantriebe infolge Fortfalls corticaler Willensinhalte

(Bychowski) beruhen. Besonders bei Encephalitiskranken mit dem akinetisch-hypertonischen Syndrom beobachtet man sie zuweilen in Form einer mehrfachen Wiederholung gesprochener Sätze oder Worte, laut oder leise; jedoch sah ich etwas Ähnliches auch in einem Fall von Paralysis agitans und in dem unten mitgeteilten Wilsonfall. Kleist wies kürzlich auf die gleichen Erscheinungen bei groben Herderkrankungen der Stammganglien hin (Fälle von Meißner, Pick, Kleist). Es handelt sich um das von Franzosen und besonders eingehend von Pick untersuchte Symptom der Palilalie, das letzterer auch mit Läsion des Striatums in Verbindung brachte. Diesen Störungen haftet etwas Zwangsmäßiges an; auch ist ihnen offenbar ein rhythmisches Moment eigen. Auch andersartige Zwangshandlungen und eine Neigung zum zwangsmäßigen Sprechen und Denken kommen bei Encephalitiskranken und auch bei der Paralysis agitans (Pick) vor, auf die bei Besprechung der Krankheitsbilder selbst weiter unten eingegangen wird.

Nicht in allen Fällen mit akinetisch-hypertonischem Syndrom sind die psychomotorischen Erscheinungen so ausgesprochen, wie hier geschildert. Am deutlichsten treten sie bei den chronischen Encephalitisfällen zutage, bei der Wilsonschen Krankheit pflegen sie weniger ausgesprochen zu sein, noch weniger bei der Paralysis agitans. Möglicherweise spricht hier doch das gewöhnlich höhere Alter gegenüber den Encephalitisfällen eine gewisse Rolle bei der Entwicklung der psychischen Symptome. Schon Kleist und jetzt Jakob machen darauf aufmerksam, daß die Denkstörung der akinetisch-hypertonischen Kranken weniger von der Intensität als von der Ausbreitung der psychomotorischen Störung abhängig ist. Jakob sah nur bei solchen Kranken Denkstörung, bei denen eine Akinese der gesamten Muskulatur vorlag (z. B. bei halbseitigem Parkinson mit kontralateraler Athetose bei Encephalitis nicht); es scheint mir dies zwar meist, aber doch nicht für alle Fälle gültig.

Eine weitere Gruppe von psychischen Störungen, die im Konnex mit den motorischen Störungen stehen, aber nur sekundär durch diese erzeugt werden, sind die reaktiven Depressionen mit Übergang zu hypochondrischen Klagen und eventuell Suizidneigung (Bonhoeffer u. a.), vereinzelt entstanden auf dem Boden einer manisch-depressiven Konstitution (Thiele). Auch paranoide Reaktionen auf die Erkrankung sind wohl infolge einer entsprechenden Konstitution einige Male beobachtet. Ferner kommen höchst eigenartige Krankheitsbilder bei Psychopathen infolge der Mischung der motorischen und psychomotorischen Symptome mit reaktiven Erscheinungen oder infolge der Modifikation der geschilderten psychischen Symptome durch die psychopathische Konstitution zustande, wie in einem von mir kürzlich geschilderten Fall. Reaktive Depressionen können auch auf dem Boden des Seniums bei Paralysis-agitans-Kranken erwachsen. Hier handelt es sich aber meistens um Störungen aus der zweiten großen Gruppe psychischer Anomalien beim akinetisch-hypertonischen Syndrom, die akzidentellen Störungen. Sie werden durch den jeweils auch dem akinetisch-hypertonischen Syndrom zugrunde liegenden Krankheitsprozeß, der auch die Hirnrinde ergreift, verursacht. Es handelt sich um arteriosklerotische oder senile Störungen, welch letztere nach den Befunden an dem großen Material F. H. Lewys bei der Paralysis agitans ziemlich häufig sind. Ferner kommen bei der Pseudosklerose weiter unten zu erörternde Demenzzustände und andere eigenartige psychotische Störungen

vor, die ziemlich sicher durch die gleichzeitig vorhandene Rindenerkrankung verursacht werden, also nicht für das akinetisch-hypertonische Syndrom spezifisch und charakteristisch sind. —

Die zahlreichen und mannigfachen Symptome des hier besprochenen Syndroms lassen sich, wie aus der Schilderung hervorgeht, also mehr oder weniger auf sieben Hauptsymptome zurückführen, nämlich die Dehnungs- und Fixationsrigidität, die Erhöhung des plastischen Muskeltonus, den Bewegungsausfall, die Störungen im Innervationsablauf, den Tremor, die vegetativen und die psychomotorischen Erscheinungen. Einige dieser Grundsymptome stehen offenbar untereinander in innigem Konnex, so die Störungen des Bewegungsablaufs und der Bewegungsausfall und diese wieder mit den psychischen Abweichungen, ohne daß wir bisher in der Lage sind, das eine aus dem anderen restlos befriedigend abzuleiten. Man muß sich daher mit einer gesonderten Betrachtung der Hauptsymptome zunächst begnügen. Aus ihrer Kombination ergibt sich das charakteristische und in den typischen Fällen ziemlich einförmige Gesamtbild, um das sich dann die durch die jeweils größere Ausdehnung des Krankheitsprozesses im Gehirn von jenem mehr oder weniger abweichenden Symptome gruppieren; diese verschieden starke Ausdehnung des pathologischen Prozesses kann auch zu Modifikationen des akinetisch-hypertonischen Syndroms selbst führen, die uns im folgenden beschäftigen sollen.

3. Die einzelnen Krankheitsformen und ihre Besonderheiten.

Bei den ätiologisch verschiedensten Krankheitsformen kommt das akinetisch-hypertonische Syndrom in mehr oder minder reiner Ausprägung vor. Es gibt Fälle, bei denen das Syndrom ziemlich vollständig vorhanden ist, besonders Akinese, Rigidität, Tremor vereinigt vorkommen, und andere, bei denen ein oder zwei dieser Symptome fehlen können, nämlich entweder der Tremor oder Tremor und Rigidität oder nur die Rigidität, seltener die Akinese.

A. Wir beginnen mit den **idiopathischen Krankheitsformen,** zu denen die Wilsonsche Krankheit, die Pseudosklerose und die Paralysis agitans zu rechnen wären.

a) Die Wilsonsche Krankheit (progressive Linsenkerndegeneration) wurde bereits von Frerichs, Gowers, Ormerod, Homen in einzelnen Fällen beschrieben, aber nicht in ihrem Wesen erkannt. Erst Wilson brachte eine Zusammenfassung des Wesentlichen sowie die anatomische Begründung des klinischen Bildes. Es handelt sich um eine familiäre Krankheit, die häufig mehrere Geschwister befällt, mit recessiver Vererbungsform (Hall). Unter 60 Fällen von Wilsonscher Krankheit und Pseudosklerose fand sich 31 mal familiäres Auftreten (Hall). Der genaueren Feststellung bedarf es noch, ob bei der Ascendenz solcher Fälle nicht auch andersartige extrapyramidale Störungen häufiger vorkommen. Higier berichtete bereits über eine Familie, in der der Vater früh an Paralysis agitans gestorben war, ein Sohn an Pseudosklerose, ein anderer an Wilsonscher Krankheit litt. Die Krankheit beginnt regelmäßig in jugendlichem Alter (unter 68 von Hall zusammengestellten Fällen waren 46 im Alter von 11—25 Jahren), im Gegensatz zur Chorea Huntington, führt meist in 5—6 Jahren zum Tode; es kommen aber auch schneller verlaufende Fälle von 4—6 Monaten Dauer und langsamer verlaufende

vor. In einem Fall von Hall bestand die Krankheit seit 30 Jahren. Langsam und allmählich entwickelt sich das Bild des akinetisch-hypertonischen Syndroms, wie es oben geschildert ist, mit besonderen spezifischen Eigenarten. Als Beispiele seien zwei während des Krieges beobachtete, zunächst nicht erkannte und aus äußeren Gründen leider nur unzureichend untersuchte Fälle bei Geschwistern mitgeteilt.

10. C. Sch., 20 Jahre, Bote, zur Zeit Soldat.

Vorgeschichte: Schwester des Sch. bald nach ihm an dem gleichen Leiden erkrankt. Sonst keine Belastung. Sch. lernte auf der Schule schwer. Keine wesentlichen Krankheiten. Keine Geschlechtskrankheit. August 1915 zum Militär eingezogen, Ende September 1915 ins Feld. Von Anfang Oktober bis Mitte Dezember 1915 im Lazarett wegen allgemeiner Schwäche, besonders lähmungsartiger Schwäche in den Beinen. Anfang Mai 1916 Zittern in Armen und Beinen, ließ mehrfach Stuhl und Urin unter sich, fiel durch seine geistige „Beschränktheit" auf. Vom 7. 5. 1916 ab wieder Lazarettbehandlung. Befund dort: Zittern der Zunge und Hände, Lidflattern, hochgradige Apathie. Saß stundenlang zwischen seinen Kameraden, ohne ein Wort zu sprechen, still vor sich hinlächelnd. Antwortete nur auf wiederholtes, mühsames Fragen; macht einen stark „beschränkten" Eindruck. Steifes, unbeholfenes Benehmen, starrt viel vor sich hin. „Stumpfer" Gesichtsausdruck. — Erster Aufenthalt in der Klinik vom 15. 9.—29. 11. 1916. Starrer Gesichtsausdruck, starre Haltung. Grobschlägiger Tremor der Hände. Patellarreflexe und Achillesreflexe nicht deutlich auszulösen. Lidflattern. Antwortet kurz. Ausgesprochenes Iterieren: wiederholt alles von ihm Gesagte etwa dreimal, das müsse er unwillkürlich. Antwortet langsam, läßt alles aus sich herausziehen. Weiterhin steife, starre Haltung, maskenartiger Gesichtsausdruck, Bewegungsarmut. Apathisch. Später starkes Stottern, bringt kaum ein Wort heraus, zuletzt Stottern besser, Stimme aber sehr leise. Bewegungen langsam. Zwei Wochen lang Durchfälle, beschmutzte sich dabei mehrfach. Das Zittern nahm nach der Entlassung, besonders Anfang Januar 1918, zu, die Sprache wurde schlechter. — Zweiter Aufenthalt in der Klinik vom 4. 1. 1918—28. 2. 1918: Allgemeiner starker Tremor, maskenartiger Gesichtsausdruck, seltener Lidschlag, starkes Lidflattern bei Augenschluß. Zittern der linken Hand zuweilen stärker als rechts. Sprache leise und sehr undeutlich, starkes Stottern. Speichelfluß, schluckt dauernd laut und stöhnt laut. Mund halb geöffnet. Verschluckt sich mehrfach an seinem Speichel. Zunge zittert stark, nur die Spitze kann herausgestreckt werden. Kniephänomen schwach, spannt sehr stark. Achillesreflexe nicht auszulösen. Geht stark vornübergebeugt, dabei ist der rechte Arm in Beugehaltung und zittert stark. Das rechte Bein wird nachgeschleppt. Weiterhin Zunahme der Dysphagie. Zittern bei Emotion stärker. Im Februar 1918 häufige Urininkontinenz. Tritt nicht allein aus, muß geführt werden. Mund dauernd halb geöffnet. Starrer, blöder Gesichtsausdruck. Stöhnt oft die ganze Nacht laut, brummt viel vor sich hin. Kindisches, eigensinniges, gereiztes Wesen. Lungentuberkulose.

Vom 28. 2. 1918—10. 3. 1918 in der Heil- und Pflegeanstalt Schleswig: Artikulationsstörung und Dysphagie halten an. Dauerndes Brummen. Speichelfluß. Apathisch. Spricht nicht. Schneller Verfall. Im März schwerer Decubitus am Kreuzbein. Am 9. 3. sind die Sehnenreflexe nicht auszulösen. Pupillen o. B. Abdominalreflex +. Kein Babinski. Rechts Spitzfußstellung, rechte Hand und Finger in Beugestellung (angeblich ohne Muskelspannung). Linker Arm fast unbeweglich. 10. 3. 1918 Exitus. Die Autopsie des Gehirns und Rückenmarks ergibt makroskopisch nichts Besonderes. Mikroskopische Untersuchung nicht ausgeführt.

Das Leiden ist hier charakterisiert zunächst durch den Tremor, dann durch die allgemeine Starre und Rigidität, die Bewegungsarmut und -verlangsamung, das maskenartige Gesicht, die Dysarthrie, die sich zeitweilig in starkem Stottern, aber auch in starker Verwaschenheit der Sprache äußerte, die Dysphagie und den Speichelfluß, auf psychischem Gebiet durch die scheinbar hochgradige Apathie, die zunehmende, sich auf die Imbezillität aufpfropfende Demenz. Das Fehlen der Achillesreflexe ist atypisch und nachträglich nicht zu erklären, vielleicht war durch die Rigidität der Wadenmuskulatur die Auslösung nicht

möglich. Die frühzeitige Inkontinenz ist zum Teil auf die Hilflosigkeit und geistige Schwäche des Kranken zurückzuführen, jedoch ist auch bei Striatumerkrankungen Inkontinenz beobachtet. Eine Leberfunktionsprüfung hat nicht stattgefunden. Die Diagnose kann aber auf Grund des familiären Auftretens des Leidens, den Beginn in jugendlichem Alter, dem typischen Bilde des akinetisch-hypertonischen Syndroms mit besonders starker Ausprägung der Dysphagie und Dysarthrie, dem progressiven Verlauf (Tod nach $2^1/_2$jähriger Dauer der Krankheit) mit ziemlicher Sicherheit gestellt werden. Bemerkenswert ist hier das zwangsweise Iterieren gesprochener Sätze (Palilalie), ferner das ebenfalls in einem Fall von Encephalitis epidemica beobachtete dauernde Brummen, das zwangsmäßig unwillkürlich erfolgte und wohl als perseveratorisches Symptom gedeutet werden kann. Da jegliche akute Anfangssymptome mit Fieber, den typischen Schlafstörungen, Augenmuskellähmungen usw. fehlten, das Leiden familiär auftrat und der Beginn in eine Zeit fällt, in der Encephalitisfälle in Kiel und andernorts in Deutschland nicht beobachtet wurden, kann ebenso wie bei der Schwester eine Encephalitis epidemica, die allein noch in Betracht käme, ziemlich sicher ausgeschlossen werden.

11. Erna Sch., 20 Jahre alt, Schwester des vorigen.

Lernte auf der Schule schwer, blieb geistig zurück. Erste Menses mit 18 Jahren. Immer etwas schüchtern, still, in sich gekehrt. Nahm die Krankheit des Bruders sehr schwer, wurde stiller. Mai 1917 Entfernung von Nasenpolypen. Arbeitete seitdem nicht mehr. Bekam „Zuckungen“, die immer stärker wurden. Seit Juni 1917 tagsüber dauerndes Zittern. Im Dezember 1917 dreimal epileptiforme Anfälle mit Umfallen und Einnässen. Klagte nachts mehrfach über Steifigkeit. Seit $^1/_2$ Jahr Ausbleiben der Menses.

Aufnahme 3. 1. 1918: Steife Haltung, gezwungene Kopfhaltung. Starker grobschlägiger Tremor der Arme, leichterer der Beine und des Kopfes, der bei Emotionen, sensiblen Reizen zunimmt, bei Bewegungen gegen Widerstand abnimmt. Bei passiven Bewegungen zunächst starke Rigidität, die dann nachläßt. Lebhaftes Lidflattern. Bei intendierten Bewegungen Zunahme des Tremors. Gebückte Haltung. Beim Niedersetzen fällt sie wie ein Klotz auf den Stuhl. Gang langsam, desgleichen sonstige aktive Bewegungen. Starrer Gesichtsausdruck. Willkürliche Innervation der Gesichtsmuskulatur etwas mühsam, Pupillen-, Sehnen- und Hautreflexe normal. Zunge etwas nach links hervorgestreckt, Gaumenbögen gleichmäßig gehoben, Rachenreflex schwach. Sprache oft sehr schwer verständlich, verwaschen, leise. Kauakt, Schlucken erschwert. Neigung zu kataleptischen Haltungen. Läßt im Sitzen den Kopf nach hinten sinken, behauptet, ihn nicht hoch zu bekommen. Die weitere Beobachtung zeigt, daß das meist vorhandene Händeschütteln in völliger Ruhe zuweilen aufhört. Fällt beim Gehen oft. Sinkt, wenn sie auf dem Klosett sitzt, stets nach der rechten Seite vom Klosett herunter, liegt dann steif und hilflos da. Bei äußerem Antrieb und auf Faradisieren geht sie besser und schneller als sonst, fällt aber leicht und kann nicht allein wieder hochkommen. Im ganzen ziemlich apathisch. Ungeschickt beim Essen. Flüssige Speisen laufen aus dem Mund. Steifigkeit und Starre nehmen allmählich zu. Zustand, besonders das Zittern, schwankt in der Intensität. Hilflosigkeit tageweise besonders stark. Im März traten starke Schweißausbrüche, ferner öfter Erbrechen auf, die Kranke „würgte das Essen wieder heraus“. Gang etwas besser, jedoch ging die Kranke mit kleinen, schleifenden Schritten. Puls oft sehr frequent und klein. Gelegentlich Incontinentia alvi, seltener urinae. Hin und wieder Klagen über starke Beinschmerzen. Stimmung durchweg weinerlich, oft apathisch. Entschließt sich schwer zu selbständigen Bewegungen und Handlungen. Weint, wenn sie irgendetwas haben will, und sucht so die Hilfe der Schwestern heranzuziehen. Allmählich starke Gewichtsabnahme. 10. 6. 1918 entlassen. — Am 9. 1. 1919 Aufnahme in die städtische Krankenanstalt: Sprache vollkommen verwaschen, so daß eine Verständigung nicht möglich ist. Dürftiger Ernährungszustand. Starke Schweißsekretion. Muskulatur im ganzen atrophisch. Starke Spannungen in der Beinmuskulatur, besonders in den Adductoren, mäßige Beugestellung. Grobschlägiges Schütteln der Arme in Form von Beuge- und Streckbewegungen der Vorderarme, Hände

in Pfötchenstellung oder zur Faust geballt. Incontinentia urinae et alvi. Sehr empfindlich gegen Berührung der Beine, schreit dabei laut. Sehnen-, Periostreflexe lebhaft. Normaler Zehenreflex, kein Oppenheim, kein Babinski. Abdominalreflexe fehlen. Pupillenreaktion normal, Opticus frei. Beiderseitiger deutlicher Chvostek. Zunge gerade herausgestreckt, leichte fibrilläre Zuckungen. Würgreflex schwach, Schlucken erschwert. 11. 1. 1919 unter Erscheinungen der Bronchopneumonie Exitus.

Autopsie: Makroskopisch im Gehirn nichts Besonderes. Über die weitere Autopsie nichts Näheres bekannt. Nach Mitteilung auch mikroskopisch im Gehirn kein pathologischer Befund erhoben.

Es handelt sich also um ein im Alter von 19 Jahren beginnendes, durch Tremor (meist bei statischer Intention, im vorgeschrittenen Stadium auch in der Ruhe), Rigidität, Bewegungsarmut und -verlangsamung, mimische Starre, Dysphagie und Dysarthrie, typische Gangstörung, durch vegetative Störungen wie Salivation, Hyperhidrosis, oft stark gesteigerte Pulsfrequenz, Fehlen von Pyramidensymptomen, Inkontinenz, epileptoide Anfälle, also ähnliche Symptome wie beim Bruder gekennzeichnetes Leiden, das chronisch progressiv verlief und innerhalb von 1 Jahr 7 Monaten zum Tode führte. Auf Leberfunktionsstörung ist leider ebenfalls nicht untersucht worden. Im Hinblick auf das familiäre Auftreten des Leidens, den progressiven Verlauf, das ganze Symptomenbild ist aber trotzdem an der Diagnose nicht zu zweifeln. Auffallend waren hier die starken Beinschmerzen, die wohl als zentral bedingt aufzufassen sind, ferner die wie auch beim Bruder stark ausgesprochene Inkontinenz. Chvosteksches Phänomen sah ich auch bei andersartigen Fällen mit akinetisch-hypertonischem Syndrom. Das depressiv-weinerliche Verhalten ist wohl als Reaktion der debilen Kranken auf die schwere Erkrankung aufzufassen. Das Fehlen makroskopisch erkennbarer Veränderungen würde ohne eingehende histopathologische Untersuchung nicht gegen die erwähnte Diagnose sprechen. (Da eine systematische und eingehende mikroskopische Untersuchung in Fall 11 nicht erfolgt zu sein scheint, kann meines Erachtens der negative Befund die Diagnose nicht widerlegen, wenn auch die leicht erkennbare schwere Form der Linsenkernschädigung wie sie in vielen typischen Wilsonfällen vorkommt, nicht vorgelegen hat.)

Bei dem akinetisch-hypertonischen Syndrom der Wilsonschen Krankheit kommen die sämtlichen oben geschilderten Symptome vor; an Besonderheiten wären zu erwähnen, daß Contracturen sich im allgemeinen wenig entwickeln, aber, wie unsere Fälle zeigen, vorkommen, daß ein rhythmisches, an den distalen Extremitätenenden, seltener auch proximal lokalisiertes Zittern von 4—5 Stößen pro Sekunde gewöhnlich vorkommt, welches in der Ruhe bei völliger Entspannung meist, aber nicht immer (Stoecker) aufhört, sich bei intendierter Haltung, zuweilen auch bei Bewegungen (s. Fall 11) verstärkt, auch dann, wenn es sonst in Form des Ruhezitterns vorhanden ist, durch starke Kraftanstrengung unterdrückt werden kann (Bostroem), in der Regel feinschlägiger als das Zittern bei der Pseudosklerose ist, in vorgeschrittenen Stadien aber grobschlägiger als das Paralysis-agitans-Zittern sein kann. Gelegentlich kommen daneben andere Bewegungsformen vor, so sah Wilson zweimal langsam wechselnde tonische Krämpfe (athetoseartig?), Goodhart, Nammack, Kastan, Strümpell sahen athetotische Bewegungen der Finger und Zehen, Lhermitte choreiforme Bewegungen, Hall, Tschugimoff tonische Krämpfe der Rumpfmuskeln mit Rotationsbewegungen, die an Torsionsspasmus erinnerten,

Fraenkel Iterationsbewegungen. Alle diese Bewegungsformen gehören nicht zum typischen Wilsonbild, sind mehr akzidentelle Symptome, deuten aber auf die Verwandtschaft mit dem hyperkinetischen Syndrom hin. Von den Folgeerscheinungen der motorischen Störungen pflegen Dysarthrie und Dysphagie, wie das auch in den oben mitgeteilten Fällen hervortritt, bei der Wilsonschen Krankheit ganz besonders ausgesprochen zu sein. Die Dysarthrie kann bis zur völligen Anarthrie gehen, was bei anderen Krankheitsformen des akinetisch-hypertonischen Syndroms fast nie beobachtet wird. Dabei ist die willkürliche Einzelbewegung der am Sprechen beteiligten Muskeln meist erhalten, kann aber gelegentlich auch, wie in dem Fall 10, das Herausstrecken der Zunge, gestört sein. Die Sprache ist verwaschen, unsicher, leise, monoton, verlöschend, zuweilen langsam; manchmal werden die Silben explosiv hervorgestoßen, als habe der Kranke einen großen Widerstand zu überwinden. Für diese Störungen sind offenbar weniger echte Paresen, wie die geschilderten Innervationsstörungen, die Mangelhaftigkeit der prompten In- und Denervation, die Ermüdbarkeit verantwortlich zu machen. Sonstige Lähmungserscheinungen der Sprachmuskeln fehlen. Strümpell sah in einem Fall auch eine skandierende Sprache. Das Schlucken und eventuell das Kauen ist aus denselben Gründen schwer gestört, besonders das von festen Speisen. Zuweilen ist Zwangslachen beobachtet. Ausnahmsweise kommt die Palilalie vor (wie in Fall 10). Die Kombination der Sprach- und Schluckstörung mit dem oft profusen Speichelfluß gibt ein charakteristisches Bild. Daß letzterer, wie noch Hall meint, durch die Schluckerschwerung und das häufige Offenstehen des Mundes allein bedingt ist, ist, wie ausgeführt, sehr unwahrscheinlich. Die auch hier vorkommende Adiadochokinesis hält Hall nicht für eine echte cerebellare Adiadochokinesis. Neben der meist in typischer Weise gebeugten Haltung kommt in Einzelfällen auch eine nach hinten und seitwärts geneigte oder gedrehte Haltung vor (Hall). Die Hände zeigen gewöhnlich auch ohne das Pillendrehen Pfötchenstellung; die Gangstörung (Brachybasie) mit den Pulsionen ist typisch.

Pyramidensymptome treten nur ausnahmsweise und akzidentell auf; unter 68 Fällen von Wilsonscher Krankheit und Pseudosklerose fand sich 12 mal Babinskischer Reflex; davon wurde in 3 Fällen auch anatomisch eine Alteration der Pyramidenbahnen nachgewiesen (Hall). Die Abdominalreflexe blieben in der Regel erhalten, wie Wilson besonders zum Unterschied von der multiplen Sklerose betont.

Söderbergh beschrieb ein von ihm als Reflex aufgefaßtes Phänomen: Kontraktion des Supinator longus bei Palpation des Biceps und Triceps, Kontraktion des Biceps und Triceps bei schmerzhaften Hautreizen an den Armen, Fingerbewegungen bei Druck auf den Radius und Ellenbogen, Kontraktion im Facialisgebiet bei Reiben der Gesichtshaut, Erscheinungen, die Hall bei einer Nachprüfung nicht fand. Möglicherweise handelt es sich hier um Symptome, die den erwähnten von Wartenberg bei dem Torsionsspasmus gemachten Beobachtungen nahestehen. Es ist möglich, daß auch hier speziell die Tiefensensibilität treffende Reize auf das extrapyramidale System wirken und dadurch unwillkürliche Muskelkontraktionen ausgelöst werden, die sonst fehlen (?).

Vegetative Störungen kommen häufiger vor, neben den gewöhnlichen besonders Kühle und Cyanose der distalen Teile (Higier, Ciarla, Cassirer, vgl. Hall). In den Endstadien werden, wie in den mitgeteilten Fällen, wo sie besonders bei dem männlichen Kranken auffallend frühzeitig kamen, oft

Blasen- und Mastdarminkontinenz beobachtet (Hall). Die vereinzelt von Soederbergh beobachtete Hemihyperästhesie hängt möglicherweise mit einer Thalamusläsion, bei der ähnliche Beobachtungen gemacht sind (Head und Holmes, vgl. Goldstein) zusammen.

Auf psychischem Gebiet zeigt sich eine geringe Abschwächung der geistigen Fähigkeiten, die aber auch durch die starke motorische Beeinträchtigung und den Mangel an affektiven Äußerungen vorgetäuscht sein kann. Focher berichtet aber über Schwäche des Gedächtnisses, des Urteils, der Kombinationsfähigkeit, Verschlechterung der Qualität der Assoziationen, abnorme Herabsetzung der Auffassungsfähigkeit für Worte, alles Störungen, die hier wohl kaum allein durch die extrapyramidale Läsion bedingt sein können, sondern an Rindenbeteiligung denken lassen. In manchen Fällen ist eine gewisse nörglerische Reizbarkeit beobachtet, wie wir sie auch bei jugendlichen Kranken mit akinetisch-hypertonischem Syndrom bei Encephalitis sehen. Förster deutete sie in einem Falle als reaktive Reizbarkeit. In unseren beiden Fällen bestand eine Neigung zur Depression mit ausgesprochener Weinerlichkeit, offenbar eine Reaktion der beiden schwachsinnigen Individuen auf die Krankheit, möglicherweise hängt aber das profuse, hemmungslose Weinen doch unmittelbar mit der extrapyramidalen Erkrankung zusammen. Im Endstadium, zuweilen, wie in meinem 2. Fall, auch schon früher, sind epileptiforme und apoplectiforme Anfälle mit flüchtiger Hemiplegie beobachtet (Higier, Dziembowski, Maas, Lhermitte, Hall, Stertz). Zuweilen gingen letztere dem amyostatischen Symptomenkomplex voraus.

Speziell die Wilsonsche Krankheit und auch die Pseudosklerose sind durch das regelmäßige Vorkommen nicht nervös bedingter Symptome ausgezeichnet. Der bei der Pseudosklerose regelmäßig zu beobachtende Pigmentring am Rand der Cornea, der weiter unten genauer beschrieben wird, findet sich bei Wilsonfällen nicht regelmäßig (nach Hall z. B. bei 4 von 9 Fällen). Dagegen ist bei beiden Krankheitsformen häufig röntgenologisch oder durch Leberfunktionsprüfung bereits in vivo oder fast regelmäßig bei der Autopsie eine Lebercirrhose festzustellen, nach Hall in 22 von 23 bisher anatomisch untersuchten Fällen. Nur in einem Fall von Maas wird von einer Lebercirrhose nichts erwähnt, in einem Fall von Schmincke fehlte sie. Typische, schon klinisch auf sie hindeutende Symptome außer der gelegentlichen Volumveränderung und nur schwierig nachzuweisenden Funktionsstörungen sind bisher nur in wenigen Fällen beobachtet worden: In 2 Fällen von Wilson ging dem Beginn des Leidens 4—5 Jahre ein Ikterus voraus (auch in Fällen von Hamilton und Jones, Bostroem). Ob ein in dem weiter unten mitgeteilten Fall von Pseudosklerose den nervösen Krankheitssymptomen 27 Jahre vorausgehender Ikterus in der Kindheit eine Bedeutung hat, sei zunächst dahingestellt. Ascites fehlt auffallenderweise regelmäßig und ist nur in je einem Fall von Sjövall und Söderbergh und von Schmincke beobachtet. Einige Male sind als Frühsymptome Schmerzen in der Lebergegend, ferner gastroenteritische Erscheinungen in Form von Durchfällen und Erbrechen (Schmincke) erwähnt. Einige Autoren fanden alimentäre Lävulosurie als Ausdruck der Leberfunktionsstörung (Holloway, Strümpell, Rausch und Schilder, Söderbergh und Dziembowski) bzw. gelegentliche Glykosurie (Hamilton und Jones, Higier, Fleischer) ohne Wirkung auf den Gesamtzustand, ohne Blutzuckervermehrung (Hall), ferner pathologische Urobilin- und Urobilinogenausscheidung im Urin (Kastan, Strümpell, Dziembowski, Hall und S. Freund), der allerdings Hall keine Bedeutung beimessen will. In einem weiter unten mitgeteilten Fall von Pseudosklerose fanden sich ziemlich ausgesprochene Leberfunktionsstörungen. Solche können aber auch, wie in einem weiteren schweren Fall fehlen. Anatomische Untersuchungen der Leber ergaben regelmäßig makroskopisch eine großknotige Form der Cirrhose mit durch Bindegewebszüge getrennten Parenchyminseln, vermindertem Volum; mikroskopisch Degeneration und Regeneration der Leberzellen, starken (Sjövall und

Söderbergh, F. Schmincke) oder mäßigen (Schneider-Thomalla) entzündlichen Erscheinungen in Form zelliger Infiltration des Bindegewebes, intensiver Proliferation der Gallengänge, erstaunlichem Gefäßreichtum in den Bindegewebszügen und in der Glissonschen Kapsel sowie in den Parenchyminseln. Bostroem will wegen der geringen Bindegewebswucherung die Leberaffektion nicht als Cirrhose, sondern als Hyperplasie bezeichnen. Die Befunde von Wilson, Fischer, Bostroem u. a. stimmen im ganzen überein, während die Fälle von Meyer und Rumpel, Sjövall und Söderbergh, zum Teil auch von Schmincke und Schneider die Leberstruktur mehr erhalten zeigen, weshalb Sjövall und Söderbergh zwei Formen von Leberveränderungen unterscheiden wollen. Eine atypische Form der Lebercirrhose bei einem auch sonst atypischen Fall (spätes Auftreten, Tod nach 20jähriger Dauer mit 56 Jahren) sah Bielschowsky: bei makroskopisch normalem Aussehen mikroskopisch Verbreiterung der Glissonschen Kapsel und der von ihr in das Organinnere einstrahlenden Bindegewebszüge. Hall führt das Fehlen der bei der Laennecschen Cirrhose üblichen Stauungserscheinungen im Portagebiet, von Ascites auf den außerordentlichen Gefäßreichtum, der offenbar mit einer sehr großen Langsamkeit der Entwicklung des Prozesses zusammenhängt, Bostroem ferner darauf zurück, daß infolge der geringeren Narbenbildung des Bindegewebes die Blutzirkulation eine bessere ist. — Zwei Ansichten über die Entwicklung der Lebercirrhose stehen sich gegenüber. Nach der einen handelt es sich um ein Stehenbleiben auf einer fötalen Entwicklungsstufe, eine Entwicklungshemmung (O. Meyer und Rumpel, Rausch und Schilder). Mehr Wahrscheinlichkeit hat die Ansicht für sich, daß es sich um eine erworbene Krankheit handelt (Bostroem, Hall, Schmincke), da die völlige Destruktion der Leber durch eine Entwicklungshemmung nicht zu erklären wäre, da ein Fortschreiten des Prozesses festzustellen ist (Schmincke), da die ersten Erscheinungen des Leidens sich fast nie vor der Pubertät, bei der Pseudosklerose noch viel später einstellen, da die außer der Lebercirrhose nachzuweisende Milzvergrößerung durch die Annahme der Entwicklungshemmung nicht zu erklären wäre. Schneider, Bostroem halten es nicht ganz für ausgeschlossen, daß die Lebererkrankung auf einer exogenen, aber embryonal erworbenen Schädigung beruht, die eventuell schon in der Foetalzeit zur Ausheilung kommt (Schneider), aber einen Leberfunktionsdefekt hinterläßt. — Häufig ist ferner eine Milzhyperplasie festgestellt worden (Strümpell, Oppenheim, Hall u. a.), als deren klinischer Ausdruck v. Dziembowski eine Thrombo- und Leukopenie mit relativer Lymphocytose fand, ferner ein Reichtum an Langerhansschen Inseln im Pankreas (Hall).

b) Um die klinischen Unterschiede herauszuheben, wenden wir uns gleich der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose zu, zu der von Strümpell die Fälle von C. Westphal (1883), Strümpell (1898/99), Strümpell und Handmann (1914), A. Westphal (1913), Fleischer (1912), Völsch (1911), Higier, Rausch und Schilder (1914), Oppenheim (1914) gerechnet wurden; die Abweichungen von der Wilsonschen Krankheit sind bemerkenswert. Sie seien an einem Fall, der bereits von Siemerling und Oloff mitgeteilt ist, kurz erörtert.

12. 45jähriger Arbeiter. Mutter hatte mit 35—38 Jahren 3—4 mal Gelbsucht, geht jetzt mit 75 Jahren krumm, mit kleinen Schritten, hat Händezittern. Ein jetzt 40jähriger Bruder hatte mit 11—12 Jahren Veitstanz etwa 1 Jahr lang. Der Kranke bekam mit 39 Jahren ein Zittern der Hände, das später auf den Kopf überging, willkürlich nicht unterdrückbar ist, im Schlaf aufhört, bei Aufregung, sensiblen Reizen (Schmerz) und körperlicher Anstrengung sich stark steigert, nach letzterer gelegentlich stundenlang sehr stark ist, bei Zielbewegungen zunimmt, anfangs feinschlägig war, dann allmählich grobschlägig wurde. In letzter Zeit auch Wackeln der Beine. Bei hängenden Armen kein Zittern, fühlt aber ein „Zuckeln" in den Oberarm- und Schultermuskeln. Seit Beginn des Leidens leicht erregt, reizbar, Stimmung meist heiter. Gedächtnis etwas nachgelassen. In den letzten Wochen Speichelfluß, schwitzt leicht, zuweilen starkes Hitzegefühl. Sprechen seit $^1/_2$ Jahre langsamer. Keine Schluck- und Kaustörungen. Befund am 2. 6. 1923: Turmschädel. Dauernder Schütteltremor des Kopfes in der Ruhe, meist in Form seitlicher Schüttelbewegungen, die ganz rhythmisch sind (etwa 180 Schläge pro Minute). An den Zuckungen sind die Nackenmuskulatur und Sternocleidomastoidei beteiligt. Keine Hyper- oder

Hypotonie in diesen. Leichte Pupillendifferenz. Lichtreaktion rechts etwas unausgiebig. Hirnnerven sonst frei. Sehr ausgesprochener Cornealring. Die grünliche Verfärbung reicht fast bis zur Mitte der Iris. Hirnnerven frei. Im Stehen Schüttelzittern der Schultermuskeln, so daß Oberarme dabei gehoben und gesenkt und die ganzen Arme mitgeschüttelt werden. Bei Strecken der Arme nach vorne immer mehr zunehmendes starkes Schlagen in der Horizontalebene, von vorn nach hinten und umgekehrt, so daß die Hände zusammenschlagen; dabei gleichzeitig sehr starke Wackelbewegungen des Rumpfes (Beuge- und Streckbewegungen) und Kopfes. Bei seitlichem Heben der Arme allmählich zunehmendes Schlagen in vertikaler Richtung (Flügelschlagen). Bei Heben der Arme senkrecht nach oben ebenfalls seitliches Schlagen, dabei heftige Schüttelbewegungen des Rumpfes, alles durchaus rhythmisch. Das Schütteln entsteht durch Zuckungen der proximalen Muskeln, während leichte Schüttelbewegungen der Hände viel geringer sind. Pro- und Supinationsbewegungen mit den Händen etwas langsam ausgeführt, dabei jedesmal im anderen Arm starke Zunahme des Schlagens. Keine eigentliche Adiadochokinesis. Keine Rigidität, eher leichte Hypotonie der oberen Extremitäten. Sehnen- und Periostreflexe normal, Abdominal- und Cremasterreflexe fehlen. Kein Babinski, keine Tonusanomalie der Beine. Im rechten Bein bei Anheben leichtes Zittern, links nicht. Gang sicher. Keine Paresen. Bei Zielbewegungen der Arme sehr starkes Intentionszittern und Schütteln. Beim Gehen pendelt der linke Arm kaum, nur der rechte. Arme werden dabei leicht abduziert und gebeugt gehalten, besonders der linke. Sprache langsam, leichtes Skandieren. Gang gut. Leber und Milz o. B. Liquor o. B., fragliche (jedenfalls nur sehr geringe) Leberfunktionsstörungen. An der Vorderfläche der Linse fand Oloff eine zentrale, zarte, blaugraue Trübung mit etwas hellerem Zentrum, die nur bei seitlicher Beleuchtung zu sehen ist. Beim Durchleuchten mit dem Augenspiegel ist die Linse völlig klar. — Ende August 1923 entwickelte sich bei dem Kranken angeblich im Anschluß an eine Laienhypnose eine eigenartige schwere Psychose mit gehobener, seltener weinerlicher Stimmungslage, häufigem Stimmungswechsel, blühenden und ziemlich schwachsinnigen Größenideen (sei Jesus Christus, habe die Weltkrone), Störungen des Gedankenablaufs im Sinne einer hochgradigen Weitschweifigkeit und Umständlichkeit, stark erhöhter Ablenkbarkeit, Rededrang, zeitweiligen heftigen Erregungen, mangelhafter zeitlicher Orientierung, erschwerter Auffassung und mangelhafter Reproduktionstreue; die Psychose klang erst im Februar 1924 ab, der psychische Zustand war dann wie vor Beginn derselben, nur fällt immer noch eine gewisse Euphorie auf.

Typisch und charakteristisch ist in diesem Fall das Fehlen einer eigentlichen Bewegungsarmut und eines maskenartigen Gesichtsausdrucks, das Fehlen einer Dehnungs- und Fixationsrigidität, die leichte Hypotonie der Armmuskulatur, das in der Ruhe und bei Nachlassen jeder Innervation fehlende, bei intendierter Haltung und Zielbewegungen auftretende, sich heftig steigernde und sich hauptsächlich in den proximalen Extremitätenmuskeln abspielende Wackelzittern, das in der Art, wie es bei Intention in heftig ausfahrende Bewegungen ausartet, eine ataktische Komponente zu enthalten scheint, während Hall in seinen Fällen nichts von Ataxie bemerkt haben will, die leicht bradylalische und skandierende Sprache, der Cornealring und eine von Oloff neuerdings festgestellte Erscheinung an der Linse, die er als Scheinkatarakt bezeichnet. Etwas ungewöhnlich ist das Fehlen der Abdominalreflexe und die später aufgetretene vorübergehende schwere Psychose. Bisher ist nur in einem Fall von Jackson und Immermann (vgl. Hall) eine Psychose mit paranoiden Ideen und Halluzinationen, von Kastan ein unsicherer Fall mit Dementia praecox mitgeteilt. Da hier keinerlei Anhaltspunkte für Metalues (Liquor und Blut ebenfalls o. B.) vorliegen, muß die Psychose mit der Pseudosklerose in Zusammenhang stehen. Eine psychopathische Konstitution hat möglicherweise als pathogenetisches und -plastisches Moment mitgewirkt. Die übrigen Symptome sind charakteristisch für die Pseudosklerose.

Ein weiterer Fall von Pseudosklerose ist sehr wahrscheinlich der folgende:

13. A. G., 43jähriger Dreher. Keine Belastung, normale Entwicklung. Januar 1917 Grippe mit fieberhaft katarrhalischen Erscheinungen. Seit März 1917 Zittern der linken Hand. Seit Frühjahr 1920 Anfälle, die mit Schwindelgefühl beginnen: Fällt um, meist bewußtlos. Dabei Fäuste krampfhaft geballt, allgemeine Zuckungen, die 2—3 Minuten dauern. Einmal Zungenbiß. Nachher gleich wieder munter. Anfälle besonders nach Ärger oder in größerer Gesellschaft, wenn viel gesprochen wird. — Befund November 1923: Rechte Pupille etwas weiter als linke, unausgiebige Licht- und Konvergenzreaktionen, Chorioiditis exsudativa mit Amotio retinae (Augenklinik). Kein Cornealring. Lidspalten weit, wenig Mimik. Bei Augenschluß lebhaftes Lidflattern. Zunge und Augenlider zittern lebhaft. Sprache etwas langsam, zuweilen deutlich skandierend, bei schweren Worten leicht verwaschen. Lebhafter grobschlägiger statischer Tremor der linken Hand und Finger mit leicht rotierenden Bewegungen der ausgestreckten Hand. Tremor auch bei Zielbewegungen vorhanden, aber nicht stärker; ferner leichter statischer Tremor im linken Bein. Keine deutliche Rigidität. Sehnen- und Hautreflexe normal. — Leberfunktionsprüfung: Nach 100 g Lävulose über 4 Stunden lang Zuckerausscheidung, kein Urobilin und Urobilinogen. Widalsche Probe positiv: auf 200 ccm Milch Blutdrucksenkung von 102 auf 92, Leukocytensturz von 16 700 auf 8 100. Leichte Vermehrung der Aminosäurenausscheidung.

Der Kranke zeigte alle Erscheinungen, die man bei einer beginnenden Pseudosklerose findet, das statische Zittern ohne Rigidität, die leicht skandierende Sprache, das Fehlen der Mimik und offenbar ausgesprochene Leberfunktionsstörungen. Ungewöhnlich ist das Fehlen des Cornealringes, das meines Erachtens aber nicht als Gegenbeweis gegen die Annahme der Pseudosklerose betrachtet werden kann. Sehr frühzeitig sind hier Anfälle aufgetreten, die der Schilderung nach wohl als nicht besonders schwere epileptische Anfälle aufzufassen sind. Gegen funktionell hysterische Anfälle spricht das auffallend späte Auftreten, das Fehlen sonstiger psychogener Momente und der gelegentliche Zungenbiß, obwohl eine ganz sichere Entscheidung nicht zu treffen ist. Epileptische Anfälle kommen, wie erwähnt, bei der Pseudosklerose vor. Daß es sich um die Folgen einer Encephalitis epidemica handelt, ist wegen der außerordentlich langsamen Entwicklung des Leidens, dem Vorherrschen des Tremors bei fehlender Rigidität u. a. Symptome unwahrscheinlich.

Die Pseudosklerose zeigt also von der Wilsonschen Krankheit gewisse Abweichungen. Im einzelnen wären folgende Unterschiede hervorzuheben: 1. Ein familiäres Auftreten ist im ganzen seltener, kommt aber vor. Außerdem ist gelegentlich auch hier über das familiäre Auftreten anderer Erkrankungen des extrapyramidalen Systems neben der Pseudosklerose berichtet. So litt der Vater zweier mit Pseudosklerose behafteter Geschwister von Stertz an chronisch-progressiver Chorea (allerdings handelte es sich nicht um ganz typische Symptome der Pseudosklerose). In dem oben mitgeteilten Fall hatte ein Bruder im Alter von 12 Jahren 1 Jahr lang an Veitstanz gelitten. Eine besondere familiäre Disposition des extrapyramidalen Systems scheint also als Grundlage des Leidens vorzukommen. Ob die Tatsache, daß die Mutter unseres Kranken im Alter von 35—38 Jahren 3—4mal Ikterus hatte und jetzt im Alter von 75 Jahren Händezittern zeigt, irgendeine Bedeutung hat, läßt sich nicht sagen. — 2. Die Fälle von Pseudosklerose sind vielfach älter als die Wilsonfälle, stehen häufig im Alter von 30—45 Jahren (Hall). — 3. Die Rigidität fehlt bei der Pseudosklerose zwar nicht immer, ist aber weniger ausgesprochen als bei Wilsonfällen und war in manchen bisher veröffentlichten Fällen wie in dem obigen

Fall auch gar nicht nachzuweisen oder an ihrer Stelle bestand sogar eine Hypotonie (Strümpell, Hall). — 4. Es handelt sich bei der Pseudosklerose vielfach nicht um eine Dysarthrie, sondern mehr um eine skandierende Sprache wie in Fall 12. Die Schluckstörung pflegt geringer zu sein. — 5. Es besteht häufiger nur ein sehr grobschlägiges Wackelzittern, und zwar der proximalen Extremitäten sowie des Rumpfes, ein ausgesprochenes Intentionszittern bei Bewegungen, bei der Wilsonschen Krankheit mehr ein statisches, feinschlägigeres, nicht so extensive Grade annehmendes Zittern der distalen Extremitätenteile. Hunt beschrieb Fälle, in denen ein fortschreitender allgemeiner ataktiformer Tremor neben einer Lebercirrhose das einzige Symptom darstellte; es handelte sich hier um einen Intentionstremor, kombiniert mit langsamem rhythmischem Ruhetremor, den Hunt auf eine kombinierte strio-cerebellare Affektion zurückführt. Auch diese Fälle sind wahrscheinlich der Pseudosklerose zuzuzählen. — 6. Schwerere psychische Störungen sind bei der Pseudosklerose häufiger, entweder in Form einer einfachen Demenz (Strümpell) oder ethisch-moralischer Minderwertigkeit (Bostroem, Hamilton und Jones, Stoecker u. a.) oder schwereren Psychosen (s. obigen Fall). Ferner sind epileptiforme Anfälle nicht selten, wie im obigen Fall. In Fällen von Jakob mit Rindenveränderungen standen sie ganz im Vordergrund. Bostroem hält es wegen des tonischen Charakters der Anfälle für möglich, daß es sich nicht um einfache Cortexkrämpfe handelt, sondern cerebellare Veränderungen die Ursache oder Mitursache dieser bilden. Im Fall 13 schienen die Anfälle nicht so schwer wie die echten epileptischen Anfälle.

7. Von nicht nervösen Störungen wäre das öftere Vorkommen von Glykosurie, Phosphaturie (A. Westphal, Hall u. a.), die Lebercirrhose von der gleichen Form wie bei der Wilsonschen Krankheit (kann aber gelegentlich in scheinbar typischen Fällen fehlen), der Pigmentring an der Peripherie der Cornea, der bei Pseudosklerose fast immer (nach Hall stets), bei Wilsonfällen seltener (in 4 von 9 Fällen: Hall) vorhanden ist (letztere waren nach Bostroem nicht einmal ganz reine Fälle). Bei dem von Kayser 1902 entdeckten Symptom handelt es sich um eine ringförmige, zuweilen auch nur sichelförmige, bräunlich-grünliche Verfärbung am Rand der Hornhaut, die zunächst schmal ist, später eine größere Breite erlangen kann (s. Fall 12), zuweilen ein Frühsymptom des Leidens darstellen kann (v. Dziembowski). Nach Fleischer handelt es sich um Ablagerung eines feinkörnigen schwarzen Pigments in der Descemetschen Membran und Glasmembran der Chorioidea. Die mikrochemischen Reaktionen ergaben eine Übereinstimmung mit dem argyrotischen Pigment, ohne daß jedoch Fleischer geneigt ist, eine Identität des Pigments mit dem argyrotischen anzunehmen. Hall äußert sich auf Grund neuerer Untersuchungen ähnlich und berichtet, daß Chemiker die erwähnten Reaktionen nicht für absolut charakteristisch für Silber halten. Er glaubt an einen endogenen Ursprung des Pigments; in der Tat dürfte dies auch allein hier in Betracht kommen. Vor allem wäre an die Möglichkeit der Herkunft vom Gallenpigment zu denken. Bemerkenswert ist in dieser Hinsicht ein Fall von Pseudosklerose, in dem Kubik durch Untersuchung des Cornealrings mit dem Spektroskop einen Absorptionsstreifen im Spektrum fand, der genau dem beim Urobilinspektrum entsprach. Eine ähnliche Pigmentierung wurde von Fleischer auch in der Chorioidea, Retina und in der Glaskörpermembran festgestellt. Söderbergh sah in einem allerdings etwas atypischen Fall eine bandartige Hornhauttrübung, eine gelbliche Pigmentierung in Anordnung der Pinguecula. Die Oloffsche Feststellung eines „Scheinkataraktes" steht bisher vereinzelt da; möglicherweise ist dies Symptom, das Siemerling und Oloff mit einem eventuell dem Leiden zugrunde liegenden infektiös-toxischen Prozeß in Verbindung bringen möchten, früher übersehen worden.

Pigmentierungen fanden sich bei der Pseudosklerose ferner zuweilen an Milz, Leber, Niere, Darm, Herz und speziell eine gelbbraune Pigmentierung an der Haut, besonders in Gesicht, Nacken, Extremitäten, meist in Form circumscripter Flecke (Bostroem,

Strümpell, Hall u. a.). Eine mehr diffuse bräunlich-gelbe Pigmentierung besteht auch in unserem Fall 12. Kubitz und Staemmler fanden Kupfer, Arsen, Eisen in Leber, Milz und Nieren. Die Herkunft dieser Hautpigmentierungen ist ebenfalls unbekannt, auch die Meinung Rumpels, daß es sich um eine Argyrose handle, ist nicht erwiesen. Auch hier wäre an die Abkunft vom Gallenpigment zu denken. Erwähnt seien noch als seltene Symptome bei der Pseudosklerose die Hemeralopie (Strümpell, Fleischer), ferner Nystagmus (Hamilton und Jones, Pollock, Fleischer).

Klinisch sind also die typischen Fälle Wilsonscher Krankheit und die von Pseudosklerose voneinander verschieden; erstere ähneln mehr dem Bild der Paralysis agitans, und zwar zuweilen so sehr, daß eine Differentialdiagnose anfangs schwer zu stellen ist (Fall 30 und 31 von Bostroem), wie auch in einem hier beobachteten Fall einer Frau, bei der sich im Alter von 21 Jahren ein zunehmendes Ruhezittern der linken Hand, das bei intendierten Bewegungen aufhörte, entwickelte, das auf die übrigen Extremitäten überging, ferner beiderseits Adiadochokinesis, leichte Rigidität der Beine, positiver Ausfall der Widalschen Probe (hämoklasische Krise) festgestellt wurde (ausführliche Mitteilung von Korbsch). Auch unter den Fällen Williges von jugendlicher Paralysis agitans stecken offenbar Wilsonfälle. Die Pseudosklerose ähnelt mehr dem Bild der multiplen Sklerose. Die Art des Tremors und die psychischen Störungen weisen hier offenbar auf eine größere Ausdehnung des Krankheitsprozesses im Gehirn hin.

Es gibt nun aber atypische Fälle (z. B. Fall von Gerstmann und Schilder) bei beiden Krankheitsformen und Übergangsfälle zwischen beiden, bei denen die Symptome beider gemischt auftreten. Bostroem hat solche Fälle aus der Literatur zusammengestellt (Boenheim, Cassirer u. a.) und selbst solche „Mittelfälle" mitgeteilt, ebenso Stertz. Ferner können Fälle Wilsonscher Krankheit und von Pseudosklerose den gleichen Zittertyp aufweisen (Hall); die Pseudosklerosefälle haben, wie Bostroem hervorhebt und auch in Fall 12 festzustellen war, anfangs zuweilen einen feinschlägigeren Tremor wie die Fälle Wilsonscher Krankheit, der später zunimmt und in das grobe Wackeln übergeht. Daraus ist mehrfach der Schluß gezogen, daß grundsätzliche Unterschiede zwischen diesen Zitterformen nicht bestehen (bzw. daß das Fehlen oder Vorhandensein von Tremor ein ziemlich belangloser Unterschied sei — Stertz). Ich glaube, daß man diese Unterschiede doch nicht ganz verwischen darf. Das rhythmische, auch bei intendierter Haltung und Bewegung sich nur bis zu einem gewissen Grade steigernde gewissermaßen ruhigere Zittern ist doch schließlich etwas anderes als das maßlos sich steigernde, bei längerer intendierter Haltung immer mehr ausfahrende Schlagen. Es scheint hier eben etwas Neues, die ataktische Komponente, hinzugekommen.

Eine größere Annäherung zueinander haben nun die Pseudosklerose und Wilsonsche Krankheit durch die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Forschung erfahren. Nach Hall sind seit 1912 von 68 veröffentlichten Fällen beider Gruppen 23 anatomisch untersucht.

Wilson fand in seinen Fällen eine bilateral symmetrische Degeneration des Putamens, die die Ganglienzellen und Fasern betraf, sowie eine geringere des Pallidums, mit reaktiver Gliawucherung und Cystenbildung. Der N. caudatus war geschrumpft, die übrigen Hirnteile zeigten nur geringfügige Veränderungen. Als sekundäre Folge der lentikulären Degeneration fand sich eine Degeneration der Ansa lenticularis, des lentikulären Forelschen Bündels, der strio-luysischen und strio-thalamischen Fasern, sowie eine Atrophie des Corpus Luysi.

Die Befunde Wilsons wurden durch andere Untersucher, die ebenfalls die Hauptveränderungen im Putamen fanden, bestätigt, so von Lhermitte, Cadwalader, Hamilton und Jones, Pfeiffer, Pollock, Bostroem, v. Economo, Borsari und Bianchi, Tschugimoff. Einige andere fanden etwas ausgedehntere Prozesse, nämlich leichte Degenerationserscheinungen an den Ganglienzellen der Großhirnrinde sowie Gliazellvermehrung (Lhermitte), Bostroem auch Veränderungen in der Rinde des Kleinhirns, ferner wurden auch Veränderungen im N. ruber und dentatus sowie im Thalamus opticus und Corpus Luysi festgestellt (Pfeiffer, Pollock, Tschugimoff, Bostroem). Die Substantia nigra fand v. Economo frei. Speziell in dem sehr rapide verlaufenden Fall von Howard und Royce fand sich Cystenbildung außer im Linsenkern auch im N. caudatus, Thalamus, roten Kern. Außerdem fanden sich entzündliche Veränderungen in Form von Zellinfiltrationen um die Gefäße in den Meningen, basalen Ganglien, Brücke und Bulbus. Nicht immer wurden Cystenbildungen, sondern wie von v. Economo, Maas eine spongiöse Gewebsveränderung an den üblichen Stellen gefunden. Etwas abweichende Veränderungen ähnlich dem Etat fibreux ergab die Untersuchung in einem Fall von Bielschowsky: elektives Schwinden der Ganglienzellen im N. lentiformis und Glob. pallidus.

Die einzigen oder die Hauptherde des Krankheitsprozesses fanden sich also bei der Wilsonschen Krankheit meist im Linsenkern mit sekundärer Degeneration der lenticulofugalen Bahnen.

Etwas andersartig war der Befund in den Fällen von Pseudosklerose, die zuerst von Hoeßlin und Alzheimer beschrieben wurden.

Der Prozeß war hier weit ausgedehnter und hatte mehr oder weniger das ganze Nervensystem befallen, besonders fand sich aber ein Untergang nervösen Gewebes (degenerative Parenchymerkrankung) mit reaktiven Gliaerscheinungen in der Rinde, Corp. striatum, Thalamus, Regio subthalamica, Brücke, N. dentatus neben sekundären Degenerationen in den Pyramidenbahnen, jedoch keine Einschmelzung und keine Zerfallsvorgänge wie meist bei der Wilsonschen Krankheit. Besonders bemerkenswert waren überall verstreute riesenhafte Gliaelemente (Alzheimersche Gliazellen) mit großen Kernen, die Alzheimer als charakteristisch für die Pseudosklerose ansah. Weitere Untersuchungen von A. Westphal, Bostroem, Saiz ergaben ähnliches; in je einem Fall von Schütte und von Jakob fand sich die Hauptlokalisation des Prozesses nicht in den Basalganglien, sondern in der Rinde; erstere waren erst in zweiter Linie befallen, wie auch im Jakobschen Fall das Dentatum. Auch fanden sich bei ihnen wie auch in einem Fall von Hall eigenartige Markherde. (Klinisch hatte der Jakobsche Fall neben leichtem angeborenen Schwachsinn katatoniforme Erscheinungen, allgemeine Bewegungsarmut, Pupillen- und Reflexstörungen und einen apoplektiformen Insult mit rasch schwindender Hemiplegie gezeigt.) Es handelt sich hier um ganz atypische Sonderfälle. Eine Reihe weiterer Autoren wie Stoecker, Spielmeyer, Hall fanden die charakteristischen anatomischen Veränderungen beider Krankheitsformen, der Wilsonschen Krankheit und Pseudosklerose vereinigt. Im Stoeckerschen Fall bestand eine ausgedehnte Erweichung und Einschmelzung im Putamen, weniger schwere Veränderungen in Form von Untergang nervösen Gewebes neben Gliaveränderungen (besonders Gliazellenvermehrung und vielfach sehr große Gliakerne in den meisten Teilen des Zentralnervensystems, an einer Stelle auch mit den Alzheimerschen Riesengliazellen). Im Fall Halls war der Befund ganz ähnlich, nur bestand statt der Erweichung eine Zelldegeneration und Proliferation der Glia im Putamen. Auch in den sechs Spielmeyerschen Fällen Wilsonscher Krankheit und Pseudosklerose waren die Abbauvorgänge der Wilsonschen Krankheit und die gliösen Erscheinungen der Pseudosklerose vereinigt; bald überwogen die einen, bald die anderen. Auch bei klinisch echten Wilsonfällen fand Spielmeyer nicht nur Linsenkerndegeneration, sondern auch Veränderungen in der Rinde (mit den gleichen Gliazelltypen wie bei der Pseudosklerose) und im N. dentatus. Der sonst im Linsenkern lokalisierte Status spongiosus kam sogar in umschriebenen Partien der Rinde vor. Auch weiße Hirnteile (Capsula interna, Umgebung des N. dentatus) waren eventuell in Mitleidenschaft gezogen.

Danach kann als festgestellt gelten, daß es sich bei der Wilsonschen Krankheit wenigstens meist nicht, wie anfangs schien, um eine elektive Erkrankung der Linsenkerne, um eine Systemerkrankung handelt (Spielmeyer), wenn

auch der Prozeß in seinen Hauptveränderungen an den Linsenkern gebunden ist, bei der Pseudosklerose über das ganze Hirn verbreitet ist. Es liegt also bei beiden Krankheitsformen histopathologisch derselbe Prozeß vor (Spielmeyer), dessen einzelne Komponenten sehr variieren können, während die typischen Fälle beider Gruppen klinisch die geschilderten Abweichungen voneinander zeigen.

Auf die Deutung des histopathologischen Krankheitsprozesses sei hier nicht näher eingegangen, zumal ein Kenner dieses Prozesses wie Spielmeyer hervorhebt, daß sein Wesen noch nicht erkannt sei. Es sei nur so viel erwähnt, daß Hoeßlin und Alzheimer aus ihm auf eine frühe Störung in der Anlage des Nervensystems, Bielschowsky bei der Pseudosklerose auf eine Heredodegeneration mit langsamer Nekrobiose der Ganglienzellen und Neigung zu blastomatöser Wucherung der gliösen Elemente, bei der Wilsonschen Krankheit auf eine Abiotrophie mit lokaler Totalnekrose des Parenchyms (ähnlich auch Hall, Higier), Bostroem, Tschugimoff auf einen intra vitam erworbenen Prozeß, vielleicht bei fehlerhafter Anlage, schließen. Letzterer hebt ausdrücklich hervor, daß sein Fall absolut nicht den Charakter einer kongenitalen blastomatösen Erkrankung, sondern mehr den einer toxischen gehabt habe. Bostroem führt zur Bekräftigung seiner Ansicht besonders die Leberbefunde an.

Es stehen sich also in der Frage der Ätiologie beider Krankheitsformen zweierlei Ansichten gegenüber. Nach der einen handelt es sich um einen hereditär-degenerativen, nach der anderen um einen erworbenen Prozeß. Welcher Art in letzterem Falle die Noxe ist, die die Erkrankung hervorruft, ist allerdings völlig unbekannt. Der von einigen Autoren wie Homén, Rumpel, Dziembowsky u. a. angenommene Zusammenhang mit Lues bzw. hereditärer Lues (auch in 2 Fällen Kastans lag Lues vor) ist von Wilson, Stertz, Bostroem mit Erfolg bestritten und widerlegt worden. Nur in den Homénschen Fällen scheint nach einer neueren Mitteilung des Autors Lues die Ursache gewesen zu sein. Es dürfte sich dann aber nicht um eine echte Wilson sche Krankheit gehandelt haben. In den allermeisten der publizierten Fälle finden sich keine Anhaltspunkte für Lues; die von den erwähnten Autoren angeführten Gründe sind zum Teil für Annahme einer Lues nicht ausreichend. Naturgemäß ist bei Erörterung der ätiologischen Fragen die Aufmerksamkeit immer wieder auf die begleitende Lebererkrankung gezogen worden, deren Zugehörigkeit zum Krankheitsbild bis auf wenige wahrscheinlich nicht hierher gehörige Ausnahmefälle als gesichert gelten kann. Daß eine Lebererkrankung unbedingtes Erfordernis für eine Erkrankung der Stammganglien bzw. das Auftreten des akinetisch-hypertonischen Syndroms ist und diesem stets voraufgeht, ist nicht erwiesen, trotzdem neuerdings auch bei anderen das akinetisch-hypertonische Syndrom erzeugenden Krankheitsformen, wie der Spätencephalitis, Leberfunktionsstörungen von Meyer-Bisch und F. Stern u. a. nachgewiesen sind. Bezüglich der zeitlichen Aufeinanderfolge und dem Zusammenhang von Leber- und Gehirnerkrankung bei der Wilsonschen Krankheit und Pseudosklerose liegen drei Möglichkeiten vor. Erstens kann die Lebererkrankung das Primäre, die Hirnerkrankung das Sekundäre sein. Das wird von vielen Autoren, besonders von Wilson, Oppenheim, Rumpel, Schmincke, Bostroem, Tschugimoff angenommen. Nach diesen ist es ein in der Leber entstehendes oder ein von der Leber nicht zurückgehaltenes oder nicht entgiftetes, im Körper entstehendes Toxin, das den Linsenkern bzw. ausgedehntere Hirnpartien schädigt. Wilson verweist dabei auf die Befunde von Gallenfarbstoff im N. lentiformis und Corp. subthalamicum beim Icterus neonatorum,

den gleichen Teilen, die bei der Wilsonkrankheit zunächst ausschließlich geschädigt scheinen. Bemerkenswert sind ferner die bekannten tierexperimentellen Untersuchungen von Fuchs an Katzen und Hunden, bei denen es nach Ausschaltung der Leber, die, wie schon vorher bekannt, ein entgiftendes Organ für das Darmblut darstellt, durch Wegfall der Schutzkraft dieser gegenüber eingeführten giftigen Harnstoffvorstufen (Guanidin) zu einer Meningo-Encephalitis, die von Pollack festgestellt wurde, kam. Wie dieser weiter ausführte, gelang es, bei Hunden mit Eckscher Fistel durch mildere Darreichung von Guanidin auch das Bild der reinen Degeneration, verbunden mit Gliaproliferation, zu erzeugen. Die erwähnten Autoren haben, was naheliegt, auch auf die Möglichkeit ähnlicher Beziehungen zwischen der Leberinsuffizienz und Wilson scher Krankheit hingewiesen. Es würde sich also danach nicht um eine Wirkung von aus der Leber stammenden Toxinen, wie sie Bostroem noch für möglich hält, sondern um die Wirkung solcher Toxine handeln, die infolge der Lebererkrankung nicht mehr zurückgehalten bzw. entgiftet werden. Sowohl bei den Fuchsschen Versuchen wie bei ähnlichen Versuchen von Kirschbaum und auch bei der akuten gelben Leberatrophie (Kirschbaum) waren die Stammganglien nicht elektiv erkrankt, sondern außer ihnen noch die Rinde (zum Teil stärker wie jene) oder der N. dentatus, die Oliva superior. Immerhin aber wurde doch durch diese Versuche festgestellt, daß durch eine Leberausschaltung oder Leberschädigung eine Gehirnerkrankung hervorgerufen werden kann. Bei der Wilson schen Krankheit und Pseudosklerose ist es nun, wie Bostroem annimmt, möglich, daß dasselbe Toxin, das die Leber schädigt, anfangs aber von gesunden Gewebe zurückgehalten wird, nach Störung der Leberfunktion weiter in die Blutbahn und ins Gehirn gerät oder daß die Erkrankung der Leberzellen ihre Fähigkeit, Stoffwechselprodukte zu entgiften, aufhebt und diese unverändert in das Gehirn gelangen und schädigend wirken. Pollack konstatiert eine Abhängigkeit der Gehirnprozesse von den Gefäßen und glaubt, daß eine Bindung von Giftstoffen im Striatum infolge der schlechten Ernährung dieses Gebietes besonders leicht möglich sei. Die Ursache der Lebererkrankung wird nun von Bostroem wieder in einer Darmerkrankung, in einer Aufnahme von Giftstoffen durch die erkrankte Darmschleimhaut und Weiterleitung dieser durch den Pfortaderkreislauf in die Leber und Milz gesucht. Als Beweise dafür führt er an, daß in 14 von 30 sicheren Fällen von Darmerkrankungen berichtet wird; neuerdings fand Hadfield in einem Fall eine Kolitis mit Schwellung und Hyperämie, mit Schleimhautdefekten, Zellinfiltrationen. Die „enterogene" Theorie hat also mancherlei Stützen gefunden, u. a. scheint auch die Art der Lebererkrankung für eine toxische Schädigung zu sprechen; aber ein endgültiger Beweis für eine solche Entstehungsweise ist noch nicht erbracht. Vor allem ist das familiäre Auftreten der beiden Krankheitsformen und die danach offenbar anzunehmende hereditär-konstitutionelle Disposition hierbei zu wenig berücksichtigt. Dagegen, daß die erkrankten Geschwister etwa derselben schädigenden Noxe erliegen, spricht, wie Bielschowsky mit Recht hervorhebt, die Tatsache, daß sie zu durchaus verschiedenen Zeiten erkranken können. Auch der Umstand, daß die beiden oben mitgeteilten Geschwisterfälle zwar ziemlich bald hintereinander, aber der Bruder im Felde, die Schwester zu Hause erkrankten, würde gegen diese Auffassung sprechen; ferner macht Bielschowsky darauf aufmerksam, daß es Fälle mit sehr geringen

Leberveränderungen gibt, die kaum eine Störung in der Zurückhaltung von Giften bedingen können. Die zweite Möglichkeit ist die gleichzeitige Entstehung von Leber- und Gehirnerkrankung durch die gleiche Schädigung unabhängig voneinander; sie läßt sich bisher nicht sicher ausschließen. Die dritte Möglichkeit, die primäre Erkrankung des Hirns infolge einer Läsion des Zentrums für Leberfunktion im Zwischenhirn (Boenheim) hat im ganzen wenig für sich, da dagegen schon die Fälle sprechen, bei denen dem Beginn der Erkrankung ein Ikterus voraufging (Wilson, Hamilton und Jones, Bostroem). Auffallend ist es ja im Hinblick auf die erste Theorie, daß bei vielen Lebererkrankungen, insbesondere der atrophischen Cirrhose, keine Gehirnerkrankung zu beobachten ist. Hall hat mehrere Fälle darauf untersucht und keine Hirnveränderungen gefunden. Bostroem führt dies aber ganz plausibel in der Hauptsache auf die Art der Lebererkrankung, die starke Bindegewebswucherung, Narbenbildung, Behinderung der Blutzirkulation und Ascites gegenüber der geringen Bindegewebsentwicklung bei der Wilsonschen Krankheit zurück. Die Eigenart des jugendlichen Gehirns, die Bostroem ebenfalls in Betracht zieht, dürfte kaum eine Rolle spielen, da ja die Fälle von Pseudosklerose gewöhnlich in nicht jugendlichem Alter erkranken. Höchstens könnte die verschiedene Verteilung der anatomischen Veränderungen im Gehirn bei Wilsonscher Krankheit und Pseudosklerose auf die Verschiedenheit der Altersstufen in beiden Gruppen zurückgeführt werden. Dafür, daß eine Blutkrankheit die Ursache für die Leber- und Gehirnerkrankung bildet, wie es Bostroem im Hinblick auf die vielleicht hämatogenen Pigmentbildungen und den Milztumor erörtert, liegen bisher keinerlei Befunde vor.

c) Die zweite, und zwar die häufigste und bekannteste idiopathische Krankheitsform, die in der Hauptsache die Kennzeichen des akinetisch-hypertonischen Syndroms zeigt, ist die Paralysis agitans. Über die Ursache und Entstehung ist ebenfalls nichts Sicheres bekannt. Der Nachweis einer besonderen Disposition gelang in den meisten Fällen bisher nicht. Belastung konnte F. H. Lewy unter seinen 86 Fällen kaum nachweisen; nur in 2 Fällen litt auch der Vater an Paralysis agitans bzw. Zittern der einen Hand. Weiter fanden Berger und Gowers in 15%, Wollenberg in 26% Belastung. Erkrankungen des extrapyramidalen Systems in der Verwandtschaft fanden Gowers (je einmal Schwester bzw. Mutter Paralysis agitans), Berger (Vater und Großvater Paralysis agitans, zwei Geschwister chronische Chorea), Borgherini (von 9 Geschwistern hatten 3 Brüder, 4 Schwestern und 3 Kinder dieser Paralysis agitans oder Tremorzustände zwischen dem 40. und 50. Jahr). (Der von Günther mitgeteilte Fall von hereditärer Paralysis agitans ist zweifelhaft.) Unter 53 hier beobachteten Fällen waren 6 schwer, 3 leicht (entfernte Verwandte oder nur Nervosität der Eltern) belastet, im ganzen also nur 17%; die bisher festgestellten Belastungsziffern sind also gegenüber denen bei anderen extrapyramidalen Erkrankungen auffallend gering, ferner auch im Vergleich zu den auch bei Gesunden vorkommenden Belastungsziffern; aber auch hier wäre mehr nach Fällen und Symptomen, die auf andere extrapyramidale Affektionen in der Verwandtschaft hinweisen, zu forschen. Auffallend ist, daß Willige im Gegensatz zu obigen Zahlen in der Hälfte seiner Fälle von jugendlicher Paralysis agitans ein familiäres Auftreten derselben sah. Das macht schon wahrscheinlich, daß unter seinem Material andersartige Fälle, vielleicht Wilsonfälle

stecken. Die sog. jugendliche Paralysis agitans schrumpft immer mehr zusammen, seit man gelernt hat, auf die Wilsonsche Krankheit und das akinetisch-hypertonische Syndrom bei Encephalitis epidemica mehr zu achten. F. H. Lewy fand häufig arthritische Prozesse in der Ascendenz, auch hatten viele seiner Fälle gehäuft schwere infektiöse Erkrankungen durchgemacht. Bemerkenswert ist, daß nicht selten plötzliche seelische Erschütterungen als auslösendes Moment eine gewisse Rolle zu spielen scheinen, wie schon Wollenberg, ferner Paulian u. a. hervorheben und auch neuerdings von F. H. Lewy an seinem großen Material festgestellt ist, der auch andere markante Ereignisse, wie Erkrankungen anderer Art, Unfälle vor Beginn des Leidens häufig fand. Er erklärt das so, daß eine Gemütsbewegung eine latente Schädigung eventuell manifest werden läßt, indem infolge der mangelhaften, sonst eben noch ausreichenden Regulation der Gefäßnerven bei plötzlicher starker Beanspruchung das eben noch funktionierende Organ mehr oder weniger ausgeschaltet wird. Die fortgesetzten Aufregungen und schlechten Ernährungsverhältnisse während und nach dem Krieg haben eine Zunahme der Paralysis agitans, und zwar infolge verfrühten Eintretens der Senilität bewirkt (F. H. Lewy). Nicht selten beginnt das Leiden im Anschluß an einen kurzen apoplektischen Insult ohne Bewußtseinsverlust (F. H. Lewy). Als Durchschnittsalter für den Beginn der Paralysis agitans wurde nach Mendel das 52.—59. Jahr angegeben, die frühesten Fälle begannen nach F. H. Lewy im 34.—36. Jahr. Es ist also eine in der Mehrzahl der Fälle dem Präsenium oder Senium angehörige Erkrankung des extrapyramidalen Systems.

Die Symptomatologie der Paralysis agitans entspricht so sehr dem typischen Bilde des akinetisch-hypertonischen Syndroms und enthält so vollkommen alle besprochenen Einzelheiten, daß auf sie nicht genauer eingegangen zu werden braucht. Nur ein Symptom bedarf einer etwas eingehenderen Erörterung, weil es spezifische Besonderheiten aufweist, der Tremor. Derselbe ist nach Erb, Wollenberg in 67—80% der Fälle vorhanden, Lewy sah unter 86 Fällen nur drei, bei denen nie Tremor bestand. Meist ist er das erste Symptom, das der Umgebung auffällt, während allerhand subjektive Beschwerden vorangehen können. In $^1/_4$ der Fälle sah Gowers zuerst Rigidität und Muskelschwäche, dann Tremor auftreten. Im Gegensatz zu dem Tremor der Wilsonschen Krankheit und besonders der Pseudosklerose ist er in typischen und ausgesprochenen Fällen ein Ruhetremor, der durch seine Gleichmäßigkeit und Eintönigkeit auffällt, nach Lewy 4—6 Schläge in der Sekunde zeigt, bei intendierten Bewegungen und passiven Bewegungen nachläßt, wenn auch nicht völlig schwindet, sondern mit einer genügend feinen Apparatur noch graphisch nachzuweisen ist (Lewy), im Schlaf aufhört, durch Emotionen, Aufmerksamkeitsrichtung auf den Tremor, sensible Reize, besonders Kälte, gesteigert wird, für kurze Zeit willkürlich unterdrückbar oder abschwächbar ist, im Laufe des Tages Intensitätsschwankungen zeigen kann und sich eventuell steigert, eine ausgesprochene Rhythmik und Regelmäßigkeit zeigt. Der Tremor kann mehr oder weniger ausgedehnt sein, bevorzugt aber die distalen Extremitätenabschnitte, kann außer Kopf und Extremitäten auch die Zunge, in seltenen Fällen in hohem Grade, ferner Unterkiefer und Stimmbänder befallen, zeigt an Händen und Fingern meist die bekannte Form des Pillendrehens bei an die Haltung beim tetanischen Anfall erinnernder Pfötchenstellung dieser, erstreckt

sich hier auf Finger- und Handgelenke, selten auf das Ellenbogengelenk bei häufigen Drehbewegungen des gebeugten Vorderarms (F. H. Lewy). Die Schüttelbewegungen des Rumpfes entstehen meist durch Fortleitung der Hand- und Beinbewegungen, seltener sind isolierte Beugebewegungen des Rumpfes. Vor Ausbildung des Ruhetremors zeigt sich oft erst nur ein Tremor bei intendierter Haltung. Gelegentlich sind krisenartige Zitteranfälle von $^1/_2$—3stündiger Dauer eventuell mit heftigen Schmerzen und Schweißausbruch, zuweilen auch ein plötzliches Aufhören des Tremors ohne erkennbare Ursache beobachtet (Lewy). Die Kleinheit und Regelmäßigkeit der Stöße ist nach Lewy in der Tremorkurve ein gutes Kennzeichen. Jedem Tremorstoß, der in Beuger und Strecker alterniert, entsprechen 2—3 Aktionsstromphasen (Lewy, Bornstein und Saenger, Cobb). Die geschilderten Charakteristica des Tremors sind in den meisten Paralysis-agitans-Fällen vorhanden, und es kann die Beobachtung Lewys, daß bei atypischem Tremor auch die Paralysis agitans selbst atypisch ist, nur bestätigt werden. Die Voraussetzung für diese Art Tremor scheint das Vorhandensein einer wenn auch nur geringgradigen Rigidität der Muskulatur zu sein, während z. B. der Wilson- und Pseudosklerosetremor ohne diese vorkommen kann. Immerhin ist es auch bei der Paralysis agitans auffällig, daß die Prädilektionsstellen der Rigidität die proximalen, die des Tremors die distalen Gelenke sind bzw. daß die Rigidität in ersteren stärker als in letzteren ist. Dem Grade der Rigidität geht also der Tremor nicht proportional. Auch andere Tremorformen kommen bei einzelnen Fällen von Paralysis agitans, wie oben angedeutet, vor, besonders ist bei der sog. Paralysis sine agitatione, die keinen Ruhetremor zeigt, ein leichter Tremor bei intendierter Haltung vorhanden, der in ähnlicher Weise auch bei der Wilson schen Krankheit und beim akinetisch-hypertonischen Syndrom der Encephalitis zu finden ist. Der echte Paralysis-agitans-Tremor wird von anderen extrapyramidalen Erkrankungen nur selten und unvollkommen nachgeahmt, z. B. von der Encephalitis epidemica, auch ein Beweis dafür, daß die Besonderheit des Tremors bei den einzelnen Krankheitsformen ihre Gründe haben muß. Daß bei der Paralysis agitans sine agitatione das Fehlen des Zitterns so zu erklären ist, wie C. und O. Vogt meinen, daß nämlich ein Zittern sich nicht entwickeln kann, weil von vornherein schon die pallidäre Starre zur Entwicklung gekommen ist, ist nicht sicher erwiesen. Bei der gewöhnlichen Paralysis agitans ist die Starre zuweilen erheblich und doch Zittern vorhanden; auch ist meist bei der Paralysis agitans sine agitatione ein geringeres Zittern oder zum mindesten eine ausgesprochene Tremorbereitschaft nachzuweisen und man hat nicht den Eindruck, daß etwa die Starre das Hindernis für die Entwicklung des Tremors sei.

Einige Abweichungen von der Wilsonschen Krankheit treten weiter bei den Folgeerscheinungen der Grundsymptome des akinetisch-hypertonischen Syndroms der Paralysis agitans zutage. Die bei jener vorkommenden schweren „pseudobulbären" Erscheinungen sind hier weniger häufig, die Sprache ist oft nur monoton, leiernd, schleppend, langsam, zuweilen zerhackt und hastig, teils wohl infolge der Rigidität, teils infolge der Störungen im Innervationsablauf, infolge der Muskelschwäche und Ermüdbarkeit und dem dadurch bedingten Mangel an Modulationsfähigkeit. Auch schwerere Dysphagie ist seltener; ebenso wird Zwangsweinen und -lachen nur selten beobachtet. Nur vereinzelt sind Fälle mit schwereren bulbären Erscheinungen beschrieben,

so 4 Fälle von Bruns mit starker Dysphagie und Dysarthrie, ein Fall von Mendel, bei dem sogar Zunge und Oberlippe etwas atrophisch waren und Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit zeigten, ferner ein von Willige erwähnter Fall von Rouvillois - Bards mit typischer Paralysis agitans und Erscheinungen der Bulbärparalyse (Atrophie und Lähmung der Zunge, Doppeltsehen). Ich verfüge über einen ähnlichen Fall.

Neben der beschriebenen typischen Gangstörung des Akinetisch-Rigiden kommt eine seltenere Form nach Art der „démarche trépidante" der Franzosen vor, die von Lewy auf Störungen des Bewegungsbeginns zurückgeführt wird. Trotz der Häufigkeit von Apoplexien (in 36% der Fälle Lewys) kommen spastische Lähmungen und Aphasien selten vor. Als Grundlage von Apoplexien fand Lewy fast nie Blutungen und Erweichungen, sondern einen schwammigen Parenchymzerfall; aus allen diesen Gründen möchte er sie mit den paralytischen Anfällen vergleichen. In 43% (Lewy) bestehen erhebliche, meist anfallsweise auftretende Schmerzen, wahrscheinlich zentral bedingt, zum Teil, wie in Lewys Material, verknüpft mit Illusionen und Halluzinationen haptischer Natur, die besonders auf die zentrale Lokalisation hindeuten. Bruns fand heftige Schmerzen als Frühsymptom auf der kranken Seite bei Hemiparalysis agitans.

Leberfunktionsprüfungen sind mehrfach vorgenommen mit widersprechenden Ergebnissen: Dresel und Lewy fanden in 14 Fällen einen positiven Ausfall der Widal schen Reaktion, Matzdorff, Wegner und Strathausen unter 7 Fällen 3mal, unter 11 von Stahl untersuchten Fällen zeigten nur zwei Lävulosurie und positiven Ausfall der Gallenfarbstoffprobe. Die Untersuchungen bedürfen noch sehr der Nachprüfung, insbesondere sind vergleichende Untersuchungen mit anderen Methoden nötig.

Von psychischen Störungen fanden sich besonders Affektanomalien: Unter einem Material von 53 Fällen wurden bei 20 psychische Störungen festgestellt, und zwar zeigten 16 eine depressive, einige andere eine mißmutig-nörglerische Stimmungslage, während in dem Material von Lewy neben der depressiven in der fast gleichen Anzahl von Fällen eine euphorische Affektlage hervortrat, die im Gegensatz zu dem objektiven Befinden der Kranken stand. Gelegentlich ist Auftreten paranoider Komplexe zu beobachten. Drei von unseren 53 Fällen zeigten die Symptome seniler Hirnrindenerkrankung (Demenz, Delir). Leichtere senile Ausfallserscheinungen sind aber noch wesentlich häufiger. Lewy hat verschiedene Untergruppen der Paralysis agitans herauszusondern versucht, so außer der Paralysis agitans sine agitatione eine „bradykinetische" Gruppe mit trippelndem Gang, bei der sich erst später Symptome an den oberen Extremitäten entwickeln, eine Gruppe mit allgemeiner motorischer Unruhe, eine Gruppe, bei der Rigidität und Tremor gegenüber den heftigen Schmerzen stark zurücktreten. Gelegentlich werden atypische Fälle beobachtet, z. B. die oben erwähnten mit stark pseudobulbären oder bulbären Erscheinungen. Auch Kombinationen mit anderen extrapyramidalen Störungen kommen vor. In einem atypischen Falle von Stertz traten rhythmisches Zittern und choreiforme Bewegungen — und zwar nur im Schlaf — auf; er endete auffallend rasch tödlich. In einem anderen Fall entwickelten sich unter heftigen, offenbar zentralen Schmerzen im linken Bein schmerzlose Krampfzustände in der Wade und den Zehen des linken Beines, die Stertz dem Spasmus mobilis (bei Athetose,

Torsionsspasmus) zurechnet. Weitere atypische Fälle hat Strümpell mitgeteilt. Daß sie alle der Paralysis agitans zugehören, ist zweifelhaft.

Nachdem schon 1908 Jelgersma bei der Paralysis agitans bemerkenswerte anatomische Befunde erhoben und die bereits von Zingerle vermutete Läsion subcorticaler Zentren bestätigt hatte, haben F. H. Lewy, C. und O. Vogt, Jakob, Auer und Cough, Fünfgeld diese Befunde weiter ausgebaut.

Nach F. H. Lewy fand sich neben einer allgemeinen Atrophie des Großhirns, besonders der Schläfenlappen, einer Verhärtung des Ammonshorns, einer höckerigen Beschaffenheit der Oberfläche der basalen Ganglien: 1. Histologische Veränderungen der Großhirnrinde, besonders im Stirn- und Schläfenlappen (Lichtung der Radiärfasern, umschriebene Herde von Markschwund, Zellschwund oder chronische Zellerkrankung wie bei Senilen, Alzheimersche Fibrillenveränderungen). 2. Zellverarmung des Neostriatum (Putamen) an großen Zellen, bei leidlichem Erhaltensein der kleinen, Zusammenrücken der Markfasern (Etat fibreux), Degeneration der Achsenzylinder, Degeneration und Quellung der Grundsubstanz mit Höhlenbildung, Faserveränderung der radiären Markfaserung. 3. Schwerste Veränderungen und Schwund der Zellen im Globus pallidus und N. basalis. Markschwund der ein- und durchtretenden sowie abführenden Fasern im Globus pallidus (Jakob fand leichte Markverarmung der Linsenkernschlinge, des Forelschen Bündels H_2), Gliawucherung, Ablagerung lipoproteider, siderophiler Produkte in und um die Gefäße, selten sekundäre Erweichung durch Gefäßverschluß. 4. Zellveränderung und -degeneration im N. periventricularis, Tuber cinereum, Corpus Luysi, in der Kernsäule von Subst. nigra (Jakob sah in einem Fall erhebliche Veränderungen der Substantia nigra), Locus coeruleus bis zum vegetativen Oculomotorius-, Trigeminus- und Vaguskern, im Thalamus opticus. 5. Leichtere Veränderungen in der Kleinhirnrinde, schwerere im N. dentatus (Verarmung an Ganglienzellen, die Jakob vermißte bzw. in gleicher Weise bei älteren Leuten ohne Paralysis agitans fand) und schließlich erhebliche senile Veränderungen im Rückenmark. Den ganzen Prozeß bei der Paralysis agitans sieht Lewy als präsenilen und senilen an. Jakob findet ebenfalls Ähnlichkeiten mit dem senilen Prozeß. Die stärksten Veränderungen fanden sich nach Lewy im Glob. pallidus und N. basalis. Ganz analoge Befunde erhob Fünfgeld. Während es sich bei der Wilsonschen Krankheit und Pseudosklerose um einen progressiven Krankheitsprozeß handelt, steht bei der Paralysis agitans der regressive im Vordergrund.

C. und O. Vogt, die das Markfaserbild besonders betonen, fanden neben gelegentlichen Veränderungen in der Rinde und weißen Substanz hauptsächlich im Striatum, etwas weniger im Pallidum, Untergang von Ganglienzellen und Markfasern mit sekundärer Volumverminderung, ferner durch Nekrobiose, Erweichung oder Hämorrhagie entstehende Lakunen sowie Rarifizierung des Gewebes um die Blutgefäße (Status desintegrationis, unter welcher Bezeichnung sie verschiedene Veränderung zusammenfassen). Sie sehen diese Befunde ebenfalls als Äußerungen einer frühen Senilität im Bereiche des striären Systems an. Allerdings handelte es sich in ihren Fällen nicht ausschließlich um reine Paralysis-agitans-Fälle, sondern auch symptomatische Fälle mit dem Parkinsonsyndrom. Ähnliche Veränderungen fanden Lhermitte und Cornil in einem Fall. Gegenüber den von C. und O. Vogt hervorgehobenen herdförmigen Veränderungen (stat. cribrosus = Unterform des Stat. desintegrationis) betont Jakob, daß solche zwar vorkommen, aber auch oft bei gewöhnlichen senilen Gehirnen festzustellen sind und bei der Paralysis agitans fehlen können.

Man kann also zusammenfassend sagen, daß sich die Hauptläsionen der Paralysis agitans im Striatum (hier nach Lewy und Jakob Erkrankung der großen Zellen) und Pallidum mit ihren zentrifugalen Ausstrahlungen, ferner in den vegetativen Kernen, vielleicht auch im N. dentatus finden (von Jakob bestritten). Die Rindenveränderungen sind die gleichen wie bei der senilen Demenz.

Bei einigen weiteren Untersuchungen handelt es sich offenbar um klinisch etwas atypische Fälle. Am nächsten steht noch der Fall von Hunt der Paralysis agitans (Bewegungszittern, Anarthrie, leichter Nystagmus, Zwangsweinen und -lachen). Es fand sich hier

Schwund der großen Zellen im Striatum und Pallidum, Corpora amylacea besonders im Pallidum, leichte Degeneration der hypothalamo-striären Fasern, Muskatnußaussehen der Leber mit Zellinfiltration des Zwischengewebes. Hunt sucht mit der Degeneration der großen Zellen im Striatum und der Pallidumzellen das Symptomenbild zu erklären, während Trétiakoff den Hauptnachdruck auf die in 9 Fällen von Paralysis agitans von ihm festgestellte Degeneration der Substantia nigra legt, auf die er Rigidität und Tremor zurückführt; diese Degeneration fanden jedoch Luksch und Spatz bei der Paralysis agitans nicht, Jakob nur in einem von 3 Fällen. Dagegen ist eine schwere Schädigung der Substantia nigra neuerdings in vielen Fällen von spätencephalitischen Zuständen mit akinetisch-hypertonischem Syndrom festgestellt worden. Schließlich hat Winther in 2 Fällen nur ausgesprochene Veränderungen im inneren Thalamuskern gefunden ohne Erkrankung des Corp. striatum, trotzdem eine ausgesprochene Rigidität bestand. Er meint, daß regulatorische Einflüsse des Tonus, die vom Striatum ausgehen, den inneren Thalamuskern passieren und dort eine Unterbrechung erfahren bzw. unterdrückt werden, so daß dasselbe Bild zustande komme wie bei Läsion des Linsenkerns und der Ansa lenticularis. Auch dies scheinen aber nur seltene Vorkommnisse zu sein.

Zur Erklärung des Zustandekommens der Paralysis agitans hat Lewy neuerdings Erkrankungen der innersekretorischen Drüsen herangezogen, auf die schon Lundborg, Möbius, Mendel, Marburg anläßlich des gemeinsamen Vorkommens von Myxödem und Paralysis agitans, Basedow und Paralysis agitans verwiesen hatten, Beobachtungen, die neuerdings von Westphal und Lewy zum Teil bestätigt wurden; auch behauptete Kühl durch Nebenschilddrüsenimplantation eine Besserung der Paralysis agitans gesehen zu haben, jedoch handelt es sich in seinen Fällen offenbar um postencephalitische Zustände, die überhaupt erheblichen Schwankungen in der Intensität ihrer Erscheinungen unterworfen sind. Lewy studierte die Verhältnisse genauer und fand, daß mannigfache Erscheinungen, wie sie nach Schild- bzw. Nebenschilddrüsenentfernung auftreten, sich im Senium wieder finden, speziell auch Fibrillen- und Ganglienzellveränderungen. Da zudem Schild- und Nebenschilddrüse im Alter atrophieren, vermutet er einen Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktionsstörung und im Senium auftretenden Gehirnvorgängen. Die senilen Veränderungen und speziell auch die Paralysis agitans wären danach als Folgen jener Atrophie anzusehen, und zwar indirekt, indem die vermutete, aus den Leberfunktionsstörungen abgeleitete primäre Erkrankung der Leber einen Locus minoris resistentiae im Gehirn schafft und die aus der Atrophie der endocrinen Drüsen resultierenden Stoffwechselstörungen das geschädigte Nervensystem an dieser Stelle angreifen und so das Bild der Paralysis agitans hervorrufen. Westphal meint dagegen, daß man auch in einem durch die Funktionsänderung der Schilddrüse verursachten frühzeitigen Versagen der Keimdrüsen die Ursache für das frühe Eintreten der Senilität suchen könne. Aber alles dies ist noch durchaus hypothetisch und unerwiesen. Jakob warnt daher mit Recht vor zu weitgehenden Rückschlüssen. Die erwähnten Fibrillenveränderungen sehe man auch gelegentlich bei Idioten, bei denen keine Beziehungen der Gehirnstörungen zum Schilddrüsenapparat bestehen, ferner bei toxischen Prozessen beim Tier, z. B. bei der Hundswut, auch ließen Schilddrüsen-, Nebennieren- und Geschlechtsdrüsenapparat regelmäßige eindeutige Veränderungen bei der Paralysis agitans vermissen.

B. Das symptomatische Auftreten des akinetisch-hypertonischen Syndroms.

Förster sah das Syndrom bei der Arteriosklerose und beschrieb das Bild der arteriosklerotischen Muskelstarre, auch Strümpell wies auf diese

hin. Der Symptomenkomplex ähnelt hier am ehesten jenem der Paralysis agitans sine agitatione, weist jedoch insofern einige Besonderheiten auf, als die Rigidität eine besonders starke ist und zur völligen Versteifung führt, die oft nur in tiefer Narkose oder unter Blutleere gelöst werden kann. Später kommt es zu schweren Schrumpfungscontracturen in den Muskeln. Außer der Rumpf-, Hals- und Extremitätenmuskulatur ist auch die Gesichts- und Augenmuskulatur beteiligt. Die Haltung ist die früher beschriebene typische, nur zeigen die Hände öfter nicht die typische Handhaltung wie bei der Paralysis agitans, der Gesichtsausdruck ist oft weniger maskenartig (Bostroem), die Beine sind anfangs mehr in Streck-, dann erst in Beugestellung, der Kopf kann zuweilen seitlich geneigt sein. Das Gehen pflegt bald unmöglich zu werden. Die geschilderten Grundsymptome des akinetisch-hypertonischen Syndroms sind ausgesprochen vorhanden, nur fehlt das Zittern meist, eine Zitterbereitschaft scheint aber doch öfter vorhanden zu sein; das selten vorkommende Zittern kann vereinzelt Ähnlichkeit mit dem der Paralysis agitans haben. Die Starre kann gelegentlich apoplektisch und auch halbseitig auftreten. Akzessorische Symptome, wie das gelegentliche Fehlen der Sehnenreflexe, Inkontinenzerscheinungen in vorgeschrittenen Stadien führt Förster auf Rückenmarksveränderungen zurück. Vor allem treten die akzessorischen Symptome der arteriosklerotischen Demenz hervor und führen zuletzt zu völliger Verblödung. Der Verlauf ist oft ein ziemlich rapider. Die Autopsie ergab gewöhnlich eine diffuse Arteriosklerose des Zentralnervensystems, selten Erweichungsherde.

In einem von Jakob autoptisch untersuchten Fall waren die Veränderungen ausschließlich auf die basalen Ganglien beschränkt: schwerste Parenchymdegeneration im Striatum und Pallidum, abhängig von arteriosklerotischen Gefäßveränderungen, Markscheidendegeneration ebendort und in der Linsenkernschlinge. Keine Erweichungsherde. In Fällen mit stärkeren Schmerzanfällen fand Jakob außer den geschilderten Veränderungen Herde in verschiedenen Thalamusgebieten, ferner kleine, herdförmige Ausfälle auch in anderen Gebieten, herdförmige Ausfälle besonders in der Substantia nigra und im frontoponto-cerebellaren System.

Es gibt aber auch Fälle, in denen Erweichungen oder Blutungen im Corpus striatum im Vordergrund stehen, so die Fälle von Demange, Eisenlohr, Rhein und Potts, Landouzy, Bechterew, Loewy, A. Westphal (vgl. Hall). Auch klinisch können solche Fälle anders aussehen als die rein arteriosklerotische Starre, entweder mehr der Paralysis agitans gleichen (Fall von Martini und Isserlin, Jakob, Fall von Stertz mit sensiblen Störungen, Ataxie, Rigidität und paralysis-agitans-ähnlichem Tremor im linken Arm) oder der Pseudosklerose (Fall von Stertz: Arteriosklerose und Blutungen verschiedenen Alters in der rechten Brückenhaube bis linken Mittelhirnhaube, linkem N. ruber, der in großem Umfang zerstört war; ferner von Economo und Schilder). In einem Fall von Woerkom fanden sich auch Leberveränderungen, aber, worauf Bostroem aufmerksam macht, anderer Art als bei Wilsonscher Krankheit. Bei arteriosklerotischen Fällen beginnt das Leiden später als bei den Paralysis-agitans-Kranken bei deutlich nachweisbarer peripherer Gefäßerkrankung (Jakob).

Ein Fall, der der Paralysis agitans ähnelt, aber offenbar auf arteriosklerotischer Grundlage entstanden ist, ist der folgende:

14. F. R., 69jähriger Heizer. Keine Belastung. Angeblich normale Entwicklung, zweimal verheiratet. Kinder klein gestorben. März 1893 mit 43 Jahren Unfall, Quetschung

und Bruch des Zeigefingers der rechten Hand. Bezog bis jetzt deswegen Unfallrente. Seit 1918 Zittern im rechten Arm, wenn er „etwas anfaßte“. Allmähliche Zunahme des Zitterns, angeblich auch Schmerzen im rechten Arm. 1910 Verletzung des Ringfingers links mit folgender Phlegmone, Exartikulation des Ringfingers. Alle Finger links versteift. Tremor rechts wurde zunächst für funktionell gehalten und die Unfallrente erhöht. — Erste Untersuchung 11. 9. 1919: Ausgesprochene Arteriosklerose, Blutdruck 185 mm Hg. Periphere Arterien hart. Starker Tremor des ganzen rechten Arms, der vom Kranken selbst durch Festhalten, Auflegen des linken Arms fast völlig zum Schwinden gebracht wird und bei abgelenkter Aufmerksamkeit aufhört. Bei starker willkürlicher Kontraktion der Armmuskeln wird der Tremor stärker. — 11. 10. 1923 Wiederaufnahme: Wegen Erregungen und Bedrohung der Frau eingeliefert. Befund: Gebückte Haltung. Kyphose der Brustwirbelsäule. Licht- und Konvergenzreaktion der linken Pupille sehr gering, beim Nahesehen weicht das linke Auge nach außen ab. Linke Papille deutlich abgeblaßt, mäßig atrophisch. Gesicht faltig, fast völlig ohne Mimik. Lidschlag fehlt fast völlig. Mund meist offen, Zunge zwischen den zahnlosen Kiefern. Gibt Speichelfluß an. Augen tränen stark, obwohl nur geringfügige Conjunctivitis besteht. Folgt vorgehaltenen und bewegten Gegenständen nur mit den Augen, nicht mit dem Kopf. Sprache sehr monoton, leise, oft undeutlich. Ausgesprochene Rigidität der Arm- und Nackenmuskulatur. Besonders starke Spannung in den Schulter- und Fingergelenken, geringere in den Ellenbogengelenken, etwas stärkere der Beine. Beim passiven Heben des gebeugten Kopfes taumelt Patient sofort nach hinten. Vorderarme in leichter Beugehaltung, besonders rechts, Hände proniert, Finger im Grund- und Endglied leicht gebeugt. Beiderseits grobschlägiger Ruhetremor der Daumen im Sinne von Beuge- und Streckbewegungen der Grundglieder, rechts zittert auch das Grundglied des Zeigefingers. Bei passiven Bewegungen Knirschen im linken Schultergelenk. Bei Zielbewegungen gerät die rechte Hand am Ziel in starkes Schlagen und Schütteln, links sind diese Erscheinungen geringer, aber ebenfalls deutlich. Kraft der Arme und Beine bei Bewegungen gegen Widerstand gering, bei statischen Leistungen besser. Zuweilen leichter Tremor des rechten erhobenen Beines. Kniephänomene gesteigert, Achillesreflexe lebhaft, rechts Babinski. Alle Bewegungen erfolgen sehr langsam. Beim Gehen pendeln beide Arme, aber der linke weniger wie der rechte. Beim Versuch zu gehen erfolgen erst einige trippelnde Schritte, bevor Patient in Gang kommt. Gang breitbeinig, mit leicht gebeugten Knien. Beim leichten Stoß vor die Brust kommt Patient nach hinten ins Schießen, trippelt rückwärts. Bei Kehrtwendungen braucht er 3—4 Schritte. Bei Auftreten der Retropulsion dreht sich Patient ganz geschickt um, um vorwärts zu gehen. Blutdruck 205 mm Hg! Ausgesprochene Merkfähigkeits- und Erinnerungsschwäche, Auffassungsfähigkeit, Kombinationsfähigkeit schwer gestört, Gedankengang ziemlich verworren. Stimmung meist leicht euphorisch, ab und zu weinerlich, klagt öfter über Beinschmerzen. Leichte allgemeine Bewegungsarmut, besonders fehlen die Ausdrucks- und feineren Mitbewegungen.

Die Abweichungen von der Paralysis agitans bestehen hier darin, daß der Tremor nicht die typische Form des Pillendrehens zeigte, daß er sich in Form von Streck- und Beugebewegungen der Finger bei Beugehaltung der Finger (nicht Pfötchenstellung) abspielte, bei intendierten Bewegungen sich sehr verstärkte, daß einzelne Pyramidensymptome, eine ausgesprochene Arteriosklerose mit Blutdruckerhöhung und eine ausgesprochene Demenz bestanden. Mischungen mit Pyramidensymptomen sind in solchen Fällen nicht ganz selten. Um halbseitiges Auftreten des akinetisch-hypertonischen Syndroms handelt es sich bei der Hemihypertonia apoplectica von Boettiger. Bei dieser besteht eine halbseitige Rigidität ohne Pyramidensymptome nach Schwinden einer anfänglich apoplektiform entstandenen Lähmung. In einem anatomisch untersuchten Fall fanden sich Herde im Linsenkern und Thalamus. Eine genauere Untersuchung der gewöhnlichen Hemiplegien auf extrapyramidale in ihnen enthaltene Symptome hat auch kürzlich Strümpell beachtenswerterweise angeregt.

In zwei Fällen Kleists bestand eine kataleptische Akinese an der einen Körperhälfte bei Lähmung der anderen, also ein ausgesprochenes Gemisch extrapyramidaler und

pyramidaler Symptome. Anatomisch fanden sich dementsprechend Erweichungsherde, eine Kapselblutung links mit Läsion des Linsenkerns links und Erweichungsherde in den Stammganglien der anderen Seite. Es bestehen hier also viele Möglichkeiten zum Zustandekommen der verschiedensten Mischbilder.

Jakob betont schließlich das Vorkommen einer senilen Muskelstarre, die sich zuweilen als Begleitsymptom besonders schwerer Formen seniler Demenz entwickelt, welche oft Herdsymptome in Form aphasischer und apraktischer Störungen aufweisen. Es kann dabei das gleiche Bild wie bei der arteriosklerotischen Muskelstarre hervortreten. Neben den üblichen senilen Rindenveränderungen findet sich hier eine hochgradige Verfettung sämtlicher basaler Ganglien, ferner schwere chronische Ganglienzellveränderungen und protoplasmatische Gliawucherungen im Striatum und Pallidum, wobei die großen Striatumzellen am schwersten betroffen sind, auch das Pallidum an Ganglienzellen verarmt ist, die Substantia nigra schwerere Entartungen vermissen läßt.

Histologisch entsprechende Veränderungen fand Jakob bei der Alzheimerschen Krankheit, nur mit Zurücktreten der pallidären Veränderungen gegenüber den Striatumstörungen, womit er das Zurücktreten der Starrezustände in Verbindung bringt, während die dabei vorherrschenden Bewegungsstörungen, Haltungsanomalien, Sprachstörungen, Zittererscheinungen, Gehstörungen mit der Striatumerkrankung in Zusammenhang zu stehen scheinen.

Eine Krankheit, die uns in den letzten Jahren das akinetisch-hypertonische Syndrom in nie gekannter Häufigkeit gebracht hat, ist die Encephalitis epidemica, bei der dies Syndrom, dessen Beobachtung zuerst Nonne und englische Autoren (Wilson) erwähnten, noch häufiger als das hyperkinetische zu sein pflegt. Es entwickelt sich seltener im akuten Stadium und im Beginn der Encephalitis (Fälle von Speidel, Sainton, Rindfleisch, Bingel, Nonne, Hall, Claude, Reys, eigene Fälle), dann nicht immer in voller Schwere, kann sich dann eher zurückbilden. Weit häufiger kommt es nach Abklingen der bekanntlich meist durch das Syndrom der Polioencephalitis superior und inferior oder auch durch ein hyperkinetisches Syndrom (choreatisches, myoklonisches) gekennzeichneten akuten Phase und einem oft von Krankheitszeichen nicht ganz freien kürzeren oder längeren, eventuell bis zu 3 Jahren währenden Intervall- oder Latenzstadium (F. Stern), seltener in unmittelbarem Anschluß an die akute Phase ziemlich schleichend zur Entwicklung, und zwar in $^1/_5$ (Barré und Reys) bis $^1/_3$ (Sicard) und sogar bis eventuell über der Hälfte (F. Stern) aller an Encephalitis epidemica erkrankten Fälle und fast in jedem Lebensalter. Ich sah das Syndrom sogar bei einem $1^3/_4$jährigen Jungen. Im ganzen scheint es mir im jugendlichen Alter von 20—40 Jahren am häufigsten zu sein. Eingehender beschrieben wurde es bisher von Stertz, Meggendorfer, Trétiakoff und Bremer, Mayer und John, Holthusen und Hopmann, Förster, Barré und Reys, E. Schultze, Bychowski, Runge u. a. Darauf, daß das zwischen akutem und chronischem Stadium liegende Intervall oft nicht frei von Krankheitserscheinungen ist, deuten genaue Beobachtungen hin. In einem Fall überstand der Kranke 1920 ein grippeartiges Krankheitsbild mit starken deliranten Erscheinungen. Jetzt nach 4 Jahren kam er mit dem ausgesprochenen Bild des akinetisch-hypertonischen Syndroms wieder und behauptete, daß dieses sich seit 1 Jahr entwickelt habe. Die Frau des Kranken berichtete aber dann, daß er seit dem ersten Schub nie der alte, immer apathisch, wenig regsam, interesselos gewesen sei, schon

sehr bald ein leichtes Zittern im rechten Arm bekommen und sich der ganze Symptomenkomplex allmählich entwickelt habe. Bei genaueren Erhebungen wird man verdächtige Symptome im sog. freien Intervall meist feststellen können. Zuweilen werden die anfänglichen grippeartigen oder leicht encephalitischen Symptome von den Kranken nicht beachtet oder vergessen, so daß die encephalitische Genese solcher Bilder nicht ganz leicht festzustellen ist. Häufig finden sich auch noch bei voller Entwicklung des Syndroms Reste des ersten Encephalitisschubs (nach Pette in 74% der postencephalitischen Zustände) in Form von Pupillenstörungen, Augenmuskelparesen, Nystagmus, Facialisparesen, Schlafstörungen u. a., während Liquorveränderungen nach meinen Erfahrungen nur in einzelnen Fällen, und zwar nur frischen Fällen zu finden sind, allerdings bis auf eine doch öfter zu beobachtende Abweichung der Goldsolkurve. Das Bild ähnelt mehr oder minder der Paralysis agitans sine agitatione. Einige Male konnte ich in solchen Fällen Hinweise auf eine wahrscheinlich vorhandene hereditär-konstitutionelle Minderwertigkeit des striären Systems feststellen, und zwar waren in 7 (bzw. 6) Fällen Anzeichen dafür vorhanden: je einmal hatte der Vater an Paralysis agitans in jugendlichem Alter (möglicherweise auch akinetisch-hypertonischem Syndrom nach der Grippeepidemie 1889/90) und an chronischer Chorea gelitten (in letzterem Falle litt die erkrankte Tochter allerdings nur an myorhythmischen Zuckungen des rechten Beins im Verlauf einer Encephalitis epidemica, also nicht an einem Parkinsonsyndrom); in einem weiteren Falle hatte der Vater im Alter Händezittern und sonstige Zeichen einer senilen striären Erkrankung. Je ein Kranker hatte Jahre vor Beginn des Leidens an hysterischem Schütteltremor, in der Schulzeit bereits an Händezittern, bei Angst an Zitteranfällen und einige Zeit vor Beginn des Leidens nach Schreck an Zittern gelitten. Daß die letztgenannten Momente von einiger Wichtigkeit sind und für eine besondere Disposition, Schwäche des striären Systems sprechen, ist jedenfalls nicht auszuschließen.

Ein typischer Fall, wie er am häufigsten vorkommt, ist der folgende:

15. A. B., Schiffer, 18 Jahre.

Vorgeschichte: Normale Entwicklung, keine Belastung. Februar 1920 angeblich Grippe von wochenlanger Dauer. Von Mai ab Atembeschwerden, Husten, relative Lymphocytose. Klagen über Halsschmerzen. Parästhesien im Hals. Deswegen 31. 8. 1920 Tonsillotomie. Keine Besserung. Wurde apathisch, stumpf, soll unklare Zuckungen gehabt haben. Bei Aufnahme am 15. 12. 1920: Bild des akinetisch-hypertonischen Syndroms, das sich allmählich weiter entwickelte. Besonders traten im Frühjahr Verschlimmerungen des Zustandes unter stärkerem Hervortreten von Nystagmus und doppelseitiger leichter Ptosis auf. Am 16. 3. 1921 vorübergehend paralytischer Ileus, der auf Atropin weicht. Schließlich besteht folgendes Zustandsbild: Gesicht vollkommen ohne Mimik, Mund dauernd leicht geöffnet, Lidschlag fehlt fast völlig, leicht vornübergeneigte Haltung des Rumpfes und Kopfes. Wendet auf Anruf hauptsächlich die Bulbi seitwärts, nicht den Kopf. Handlungen, zu denen größere Bewegungsfolgen erforderlich sind, werden sehr langsam ausgeführt. Haut des Gesichts dauernd trocken, abschilfernd. Bei passiven Bewegungen des Kopfes gleichbleibende Rigidität. Ränder der Sternocleidomastoidei springen stark vor. Arme in leichter Beuge-, Hände und Finger in Pfötchenhaltung. Vermehrung des plastischen Muskeltonus besonders in den Beugern der Vorderarme. Adiadochokinesis der Finger. Arme und Beine zeigen ausgesprochene Rigidität, am stärksten in Ellenbogen- und Kniegelenken. Rigide sind ferner auch die Bauchmuskeln, Rückenmuskeln und Kiefermuskeln. Kein Westphalsches paradoxes Phänomen. Kraft besonders bei Bewegungen herabgesetzt. Allgemeine Bewegungsarmut, Fehlen der Mitbewegungen der Arme beim Gehen, der Ausdrucksbewegungen und automatisierten

Bewegungen. Hautreflexe normal, Sehnenreflexe überall etwas gesteigert. Für gewöhnlich kein Tremor, derselbe entwickelt sich aber bei leichter Abkühlung sehr stark und allgemein. Starke Pro-, Retro- und Lateropulsion. Geht gewöhnlich auf den Fußspitzen, Füße schleifen am Boden. Kehrtwendungen geschehen trippelnd mit mehreren Schritten. In schlechteren Tagen ist B. völlig hilflos, kann sich nicht allein anziehen, aufstehen, nicht allein im Bett umdrehen, nicht vom Stuhl aufstehen. Sinkt dann im Sitzen vornüber, bis der Kopf die Tischplatte berührt, ohne sich allein aufrichten zu können. Häufiges Erstarren der Bewegungen. Beiderseits leichte Ptosis, Pupillen weit, Reaktionen unausgiebig. Sprache monoton, anfangs leidlich verständlich, wird bei längerem Sprechen immer leiser, undeutlicher, verwaschener und erlischt schließlich ganz. Ausgesprochene



Abb. 20.



Abb. 21.

Abb. 20 und 21. Fall 15. Akinetisch-hypertonisches Syndrom bei Encephalitis epidemica. Leichter Flexionstyp. Mimische Starre. Neigung zur Propulsion. Erhöhung des plastischen formgebenden Muskeltonus an den Bauchmuskeln deutlich sichtbar.

Mikrographie. Liquorbefund negativ, Impfversuche an Kaninchen intracerebral ohne Erfolg. Der Zustand bleibt weiterhin unter gewissen Schwankungen der gleiche. Abends ist der Kranke meist wesentlich freier als morgens.

Im Anschluß an die „Grippe“ zeigte der Kranke zunächst ein Stadium, in dem er über Sensationen im Hals, über zeitweilige Atemnot klagte, ferner, wie zufällig festgestellt werden konnte, eine relative Lymphocytose im Blut aufwies, was vielleicht schon auf die weiter bestehende Allgemeinerkrankung hinweist. Die eigenartigen Sensationen sind wohl mit der Encephalitis in Zusammenhang zu bringen, da bei ihr öfter solche beobachtet wurden. Etwa 7 Monate

nach der „grippösen“ Erkrankung entwickelte sich dann das akinetisch-hypertonische Syndrom, das weiterhin die Form mit allgemeiner Rigidität, Flexionstyp, ohne stärkeres Zittern zeigt, wie wir es am meisten bei der Encephalitis epidemica sehen. Vegetative Störungen in Form von Speichelfluß, vasomotorischen Erscheinungen waren zeitweilig deutlich; der einmalige Ileus ist vielleicht auch auf eine vegetative Störung zurückzuführen. Eigenartig waren die tageweisen Schwankungen des Zustandes, die starken Verschlechterungen im Frühjahr. Die Ptosis und der Nystagmus deuten auf ein Weiterbestehen der primären



Abb. 22.



Abb. 23.

Abb. 22 und 23. Akinetisch-hypertonisches Syndrom bei Encephalitis epidemica, rechts stärker als links. Leichter Flexionstyp. Ausgesprochene mimische Starre. Fast stationärer Zustand seit $3^1/_2$ Jahren.

Affektion im Höhlengrau des 3. Ventrikels hin. (Siehe auch Abb. 22 u. 23. Akinetisch-hypertonisches Syndrom mit stärkerer Ausprägung rechts.)

Ein in seiner Entwicklung und Symptomatologie vom vorigen abweichender, besonders interessanter Fall sei weiter als Beispiel mitgeteilt (auch zum Teil von Pette publiziert):

16. E. Sch., 24 Jahre, Arbeiter.

Vorgeschichte: Keine Belastung. Normale Entwicklung. Von 1915—1919 Krieg mitgemacht. Sommer 1919 Malaria. Leichte Verwundungen. Nach ärztlichem Bericht am 24. 4. 1920 Einatmung von Wasserdampf und möglicherweise schwachen Nitrobenzoldämpfen. Glaubte sich vergiftet, obwohl es nicht der Fall war. Bekam Nackensteifigkeit

und „leichten Stupor“, lag einige Wochen, magerte erheblich ab. Dann vorübergehende Besserung und Arbeitsfähigkeit. Anfang Oktober Verschlechterung: erregt, schlaflos, Nackenschmerzen, Zuckungen im linken Arm und Nacken, die durch Unruhe und Aufregung stärker, bei der Arbeit geringer wurden. Schmerzen im linken Arm, Hinterkopf. Keine Grippe oder grippöse Erscheinungen.

Aufnahme 14. 10. 1920: Zuckungen der linken Körperhälfte: meist in gleichmäßigen, zuweilen ungleichmäßigen Zwischenräumen wird die linke Schulter ruckweise nach oben gezogen, der Kopf leicht nach links geneigt, zuweilen nach links gedreht, der Oberarm adduziert. Im gleichen Rhythmus wird der linke Vorderarm gestreckt, jedoch nicht jedesmal, die Hand proniert und ulnarwärts flektiert, zuweilen die Finger dabei leicht gestreckt, der Daumen opponiert, abduziert und gebeugt. In größeren Zwischenräumen werden die Finger ausgiebiger gebeugt, die Hand zur Faust geschlossen. Zuweilen wird synchron mit den Zuckungen der Schulter auch der linke Mundwinkel herabgezogen. Die Zuckungen erfolgen mäßig schnell, werden bei Unterhaltung lebhafter, dabei auch noch auswärts rotierende Bewegungen des linken Oberarms. Teils synchron, teils selbständig leichte rhythmische Kontraktionen der Quadricepsgruppe links, zuweilen leichte Beugebewegungen im linken Fuß und Zehen. Bei willkürlicher Kontraktion der zuckenden Muskelgruppen keine Verstärkung der Zuckungen, dagegen bei Unterhaltung mit dem Kranken. Bei Kontraktion anderer Muskelgruppen (Zunge zeigen, Augen schließen, aber nicht bei Händedruck) Aufhören der Zuckungen. Die linke Schulter steht dauernd höher als die rechte. Seitlich vom 7. Halswirbeldornfortsatz bis zum M. deltoideus schmale hyperalgetische Zone. Bei starker Kopfbeugung Schmerzen in der Gegend des 7. Halswirbeldornfortsatzes. Wassermannsche Reaktion im Blut negativ. Sonst somatisch o. B. Psychisch klar, geordnet. Weiterhin wechselnde Intensität der Zuckungen. Schläft oft nur wenige Stunden. Schlafmittel wirkungslos. Zuweilen nachts hochgradige Unruhe mit Bettflucht. Klagen über Schmerzen im linken Nacken und Arm. 18. 10. Tremor des Unterkiefers. Lächelt auffällig viel. Am 27. 10. Zuckungen von schnellerem Rhythmus. Zuweilen nach den Zuckungen tonische Nachdauer. Anfangs 20—25 Zuckungen pro Minute, von Ende November ab 9—11 pro Minute, aber doch sehr wechselnde Frequenz. Weiterhin dasselbe Bild, mit wechselnder Intensität der Zuckungen. Als Weihnachten Urlaub in Aussicht gestellt wird, wenn die Zuckungen schwänden, unterdrückt der Kranke diese während der Visiten, auch sonst sind dieselben weniger intensiv und seltener. Gegen Weihnachten Erscheinungen des akinetisch-hypertonischen Syndroms. 22. 12. Leicht vornübergeneigte Haltung, rechte Schulter hochgezogen, linke gesenkt, Kopf leicht nach links geneigt. Vorderarme, besonders der linke, in leichter Beugehaltung. Leichte Anisokorie. Lichtreaktion etwas unausgiebiger wie Konvergenzreaktion. Bei längerem Stehen schwankt Sch. öfter nach hinten! Gesichtsausdruck etwas starr unbelebt, leichter Speichelfluß. Lidschlag selten. Leichte Unruhe der ausgestreckten Hände. Wiederholtes grundloses, etwas läppisches Lachen, dabei stärkerer Speichelfluß. Hyperalgetische Zone geschwunden. Linker Arm in toto $^1/_2$—1 cm dünner wie der rechte. Leichte Rigidität der oberen Extremitäten und unteren Extremitäten rechts mehr als links. Bei Prüfung des Plantarreflexes treten meist die alten Zuckungen des linken Arms in leichterer Form auf, und zwar besonders, wenn die linke Fußsohle bestrichen oder der Hammerstiel ihr genähert wird. Zuckungen wiederholen sich dann 1—2 mal, im übrigen während der ganzen Untersuchung im Stehen je einmal eine Zuckung im linken Arm und linken Mundpartie, während des Liegens sind die Zuckungen etwas häufiger, aber geringer wie früher. Beim Gehen Pendelbewegungen fast nur im linken Arm. Am Peroneus deutliche, am Medianus leichte galvanische Übererregbarkeit. Von Januar 1921 ab deutliche Schlafverschiebung (erste Nachthälfte wenig Schlaf, morgens und vormittags langer Schlaf). Zunehmend unzufriedene, querulatorische, nörglerische Stimmung. Am 24. 1. Liquorbefund negativ. Bis Ende Januar sehr geringe Zuckungen; am 28. 1. plötzlich wieder vorübergehend sehr starke wie früher. Im linken Facialisgebiet leichte Dauercontractur. Im Februar 1921 auffallend häufiges, sehr störendes Hüsteln ohne objektiven Befund. 15. 2. entlassen. — 27. 5. 1921 Wiederaufnahme: Will zu Hause etwas gearbeitet haben, wobei Zuckungen und Schlafstörungen wieder stärker wurden. Im übrigen dasselbe Bild des leichten akinetisch-hypertonischen Syndroms. Am 10. 6. vorübergehend Babinski links, rechts zuweilen angedeutet. Linksseitige Zuckungen bestehen in geringerem Ausmaß und geringerer Häufigkeit weiter. Weiter eigensinnig, nörglerisch, anmaßend. Schlafverschiebung. Speichelfluß

erheblich stärker. Im Juni sehr starker Husten, Laryngitis, offenbar wird aber das Husten übertrieben. 23. 6. 1921 entlassen. — 25. 2. 1922. Wiederaufnahme: War in Eppendorf. Seit Juni 1921 zeitweiliges Zittern der rechten Hand. Bild des akinetisch-hypertonischen Syndroms stärker ausgesprochen: Pupillenreaktionen unausgiebig. Sehr häufiges störendes Husten. Sehr reizbar, zänkisch. Von Ende März 1922 ab zeitweiliges grobschlägiges, rhythmisches Schlagen der rechten Hand, das allmählich zunimmt. Zwangsmäßiges iterierendes Wiederholen einzelner gesprochener Worte oder Sätze. Allmähliche Zunahme des akinetisch-hypertonischen Syndroms, nur tageweise unter Scopolamin und Kakodylkur beweglicher. Zunehmende psychische Veränderung. Indolent, äußerlich unsauber, reizbar, kann gewalttätig werden, Stimmung sonst meist euphorisch-heiter. Allmähliche Zunahme des Flexionstyps, der schließlich hohe Grade annimmt und nur vorübergehend unter Scopolamin geringer wird. Allmählich hat sich folgender Zustand entwickelt: 18. 3. 1924. Schultern dauernd leicht gehoben, Rumpf stark gebeugt, leicht nach links geneigt, Gesicht zeigt erstarrtes Lächeln, jede andere Mimik fehlt, Lidschlag fehlt fast völlig, Lidspalten auffallend weit. Kopf nach vorn und links geneigt und leicht nach rechts gedreht. Infolge rhythmischer Kontraktionen der linksseitigen Hals- und Nackenmuskeln dauernde leichte rhythmische Neigebewegungen des Kopfs nach links. Mund dauernd weit geöffnet, Zunge zwischen den Zähnen, wird zuweilen weit vorgestreckt und wieder zurückgezogen. Linke Nasolabialfalte dauernd stärker ausgeprägt als rechts, linker Mundwinkel leicht gehoben. Häufiges zwangsmäßiges unwillkürliches Grinsen. Wird Kopf passiv nach vorn, hinten oder seitwärts gedreht oder geneigt, bleiben die Bulbi in der Anfangsstellung und drehen sich nicht mit. Häufiges Augentränen bei leichter Conjunctivitis. Licht- und Konvergenzreaktionen der Pupillen rechts sehr gering, links unausgiebig. Sprache monoton, ohne Modulation. Reichlicher Speichelfluß. Gesicht dauernd leicht gerötet, angeblich oft sehr heiß. Arme dauernd in leichter Beugehaltung, rechter Oberarm leicht abduziert. Die rechte Hand führt in der Ruhe ziemlich starke schlagende Bewegungen in Form von Beuge- und Streckbewegungen aus, Finger dabei in Pfötchenstellung. Außerdem dauernde, wenig ausgiebige Pro- und Supinationsbewegungen, die etwas langsamer sind als die Schüttelbewegungen, ferner langsamere Ab- und Adductionsbewegungen des rechten Oberarms. Nur geringe Zitterbewegungen der Finger. Schütteln hört bei Bewegungen fast ganz auf, nimmt bei intendierter Haltung den Charakter einfacher grobschlägiger Zitterbewegungen an. Ausgesprochene Dehnungsrigidität der Arme mit deutlichen Dehnungskloni, links besonders bei Streckbewegungen, rechts bei allen Bewegungen, auch in Hand- und Fingergelenken. Nirgends Atrophien. Sehnen- und Hautreflexe normal, nur zuweilen beiderseits Babinski. Geringe unregelmäßige Streck- und Beugebewegungen des rechten Fußes. Sehr geringer statischer Tremor der Beine und mäßige Rigidität der Beine. Überall Kraft bei Haltungen besser als bei Bewegungen. Ausgesprochene Adiadochokinesis in Händen und Füßen, rechts mehr wie links. Leichte Retro- und Propulsion. Im Stehen häufiges Rückwärtstreten. Beine, Arme und Rumpf beim Gehen, das mit kleinen schlürfenden Schritten erfolgt, in starker Beugehaltung. Zuweilen rennt S. mit großen Schritten sehr schnell durch den Krankensaal oder Garten. Auf energischen Befehl kann er sich aufrichten, taumelt aber sofort nach hinten. Verliert er bei einem Stoß das Gleichgewicht, so fehlen, ebenso wie beim Niedersetzen, alle Reaktionsbewegungen. Kehrtwendungen leidlich prompt, jedoch taumelt S. dabei leicht nach rechts hinten. Feinere Reaktiv-, Ausdrucks- und automatische Bewegungen fehlen. Willkürliche Bewegungen im allgemeinen nicht sehr langsam, nur durch die Spontanbewegungen und Innervationsstörungen sehr ungeschickt und behindert. Beim Anziehen bleibt S. eine Zeitlang mit dem Hemd über dem Kopf sitzen. Schreiben gelingt sehr schlecht. Gutmütig-kindlich, euphorisch trotz des schweren Zustandes, spricht spontan sehr wenig (s. Abb. 24 u. 25).

Bei S. hat sich also ein außerordentlich polymorphes Krankheitsbild entwickelt. Etwa 5 Monate nach einer leichten Encephalitis im Frühjahr 1920 mit Nackensteifigkeit und „leichtem Stupor“, offenbar also recht apathischem Verhalten, bekam er zunächst myorhythmische Zuckungen der linken Körperhälfte, besonders aber linken Gesichtshälfte, Kopf und Arm der geschilderten Art mit geringem Ausmaß, ferner Schmerzen und schwere Schlafstörungen, vielleicht leichte Atrophie des linken Arms; ferner Pupillenstörungen.

Einige Monate später zeigten sich die ersten Anzeichen des akinetisch-hypertonischen Syndroms, das sich dann allmählich in typischer Weise weiter entwickelte und zu dem jetzigen schweren Zustandsbild führte. Auch auf psychischem Gebiet zeigten sich die bei jugendlichen Fällen dieser Art charakteristischen Veränderungen in Form eines naiv-kindlichen, reizbar-nörglerischen, indolent-euphorischen Verhaltens. Vor anderen Bildern der Art war der Fall S. durch die zunächst auftretenden myorhythmischen Erscheinungen, durch den starken Flexionstyp bei mäßiger Rigidität, durch das eigenartig



Abb. 24.

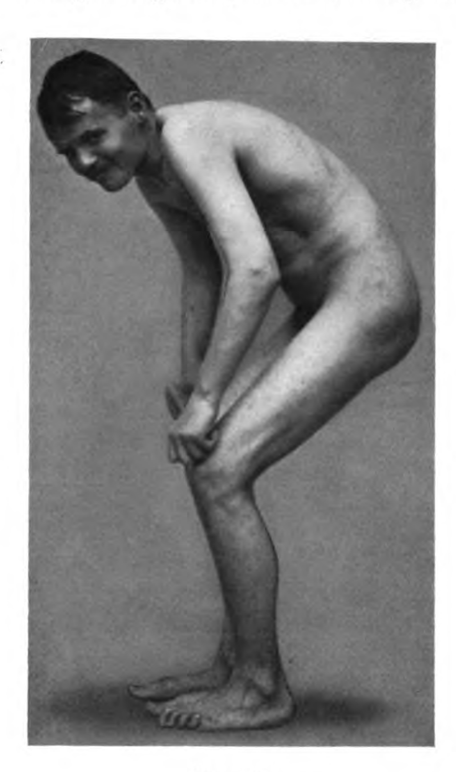


Abb. 25.

Abb. 24 und 25. Fall 16. Akinetisch-hypertonisches Syndrom bei Encephalitis epidemica. Polymorphes Krankheitsbild, gemischt mit myorhythmischen Zuckungen der linksseitigen Hals- und Nackenmuskeln, Schütteltremor der rechten Hand, Zwangslächeln. Starker Flexionstyp, Hockstellung.

schlagende Schütteln der rechten Hand, das später in ein ziemlich polymorph zusammengesetztes Schüttelzittern überging und schließlich durch die jetzt noch bestehenden myorhythmischen Bewegungen des Kopfs, durch die zeitweiligen Kontraktionen der Mundöffner und das zeitweilige eigenartige Vorstrecken und Zurückziehen der Zunge ausgezeichnet. Das hartnäckige starke Husten ist nicht selten bei solchen Encephalitisfällen beschrieben; vorübergehend war eine ausgesprochene Palilalie vorhanden. Von dem vorigen Fall weicht also dieser durch die große Mannigfaltigkeit der Erscheinungen, die ausgedehntere pathologisch-anatomische Veränderungen vermuten läßt, ab;

es handelt sich um einen selteneren Typ der metencephalitischen Zustandsbilder.

Das Gesamtbild ist bei dem akinetisch-hypertonischen Syndrom der Encephalitis epidemica so charakteristisch und hat uns, wie schon die beiden Fälle zeigen, bei seinem massenweisen Auftreten in den letzten Jahren doch so ausgesprochene Nuancen und Verschiedenheiten gezeigt, daß uns das Wesentliche der Störungen des akinetisch-hypertonischen Syndroms nach manchen Richtungen hin erst klar geworden ist. Es sei hier nur wieder auf spezifische Besonderheiten eingegangen. Die Dehnungsrigidität findet sich in allen Arten, Abstufungen und Verteilungsformen, kann aber auch in manchen Fällen völlig fehlen, trotzdem kann die allgemeine Starre und Bewegungsarmut vorherrschen; auch das Umgekehrte — Rigidität ohne Bewegungsarmut — kommt gelegentlich vor. Der Ausfall an willkürlichen und unwillkürlichen Bewegungen kann auch ohne Rigidität ein beträchtlicher sein. Abnorme Mitbewegungen sind oben eingehend beschrieben. Eine eigenartige Beobachtung machten Gerstmann und Schilder in einem Fall: der Kranke brach öfter beim Gehen und Stehen plötzlich zusammen. Darauf folgte eine kurze akinetische Phase. Die Autoren suchen die Ursache in einer plötzlich hereinbrechenden Akinese. Ein häufiges plötzliches Hinstürzen in einem von mir untersuchten Fall eines 14jährigen Jungen ist vielleicht ähnlich zu erklären. Die Innervationsstörungen verschiedener Art und ihre Folgen, besonders die Bewegungsverlangsamung, können in den verschiedensten Ausprägungen beobachtet werden. Die Folgeerscheinungen der motorischen und statischen Störungen prägen sich u. a. in den Haltungsanomalien (meist Flexionstyp), zuweilen von extensivem Grade, seltener Extensionstyp oder seitlichen Rumpfverbiegungen aus. Seltene Haltungsanomalien sind folgende: Typ mit erhobenen Schultern, Typ mit Plantarflexion der Füße und Zehen und Gang auf den Fußspitzen — Achard — (wie in obigem Fall), hintenübergeneigte Haltung in starker lumbaler Lordose (Wartenberg, Henricksen), Retroflexion des Kopfes, wie ich in einem Fall (Abb. 14) ebenso wie Oekinghaus zeitweilig beobachtete; in dem Fall des letzteren wurden die Bulbi unwillkürlich nach oben gerollt, wodurch der Kranke gezwungen wurde, den Kopf rückwärts zu beugen. Zuweilen wird der typische kleinschrittige Gang von einem schnellen Laufen mit Propulsion und sehr großen Schritten abgelöst, wobei dann der Kranke im Renntempo auf- und abläuft. Von den Pulsionen kommt die Retropulsion am häufigsten vor und noch häufiger findet sich bei genauer Untersuchung das wohl mit der Retropulsion in Zusammenhang stehende Rückwärtstreten im Stehen bei Heben des Kopfes oder leichtem Stoß vor die Brust (Hyptokinesis — v. Sarbo). Infolge Ausbleibens der Reaktivbewegungen sahen Gerstmann und Schilder zuweilen ein akinetisches Fallen, wenn die Kranken einen leichten Stoß bekamen. Zuweilen trat ein Spontanfallen ein infolge eines Zwanges, eine mit Erhaltung des Gleichgewichtes nicht verträgliche Haltung einzunehmen. In dem Fall 16 sank der Kranke im Sitzen kraftlos vornüber, bis die Stirn die Beine oder den Tisch berührte. Mit Aufwendung aller Willenskraft konnte er sich für einen Augenblick wieder aufrichten.

Außer den erwähnten Sprachstörungen, von denen die dysarthrische der Wilsonschen Krankheit selten ist, ist die Beobachtung E. Schultzes und Sterns einer auffallend hohen Stimme in einem Falle zu erwähnen, die ich

in mehreren Fällen bestätigt gefunden habe; worauf die Störung beruht, ist nicht klar, möglicherweise auf einer Innervationsanomalie der Stimmbänder. Auch völlige Sprechunmöglichkeit, Mutismus kommt vor. Lévy sah diesen zuweilen nur bei willkürlichem, überlegtem Sprechen, nicht bei automatischem Sprechen. Ein Parallelismus zwischen der Schwere der Sprachstörung und anderen amyostatischen Erscheinungen besteht nicht (F. Stern). Die geschilderten Kau- und Schluckstörungen, eine Behinderung der Mundöffnung, zuweilen auch des Mundschlusses durch die Rigidität der Kaumuskulatur kommen vor. Hin und wieder sah ich auffallend häufiges Gähnen, von Marie und Lévy, F. Stern wurden ausgesprochene Gähnkrämpfe beobachtet, Erscheinungen, die vielleicht ebenso wie die noch zu erörternden Atemstörungen als Enthemmungssymptome gedeutet werden können. Eine weitere Folge der Störungen im Innervationsmechanismus ist die geschilderte myostatische Starre der Augenlider und der äußeren Augenmuskeln. Es gibt aber auch Fälle, in denen die Augen lebhaft bewegt werden, während Kopf und Gesicht starr und unbeweglich bleiben. Lévy sah in 2 Fällen eigenartig brüske, anfallsweise auftretende vertikale Zuckungen der Augäpfel nach oben, die bis zu 2 Stunden dauerten und meist mit Angst verknüpft waren. Es kann ferner auch zum Verlust der synergistischen Bewegungen von Frontalis und oberem Augenlid, Verzögerung der Kontraktion des Frontalis bei Hebung der Augenlider (Lévy, Sainton und Cornet) kommen, ferner unmöglich werden, die Augen nach wiederholten kräftigen Lidschlußbewegungen wieder zu öffnen, die oberen Augenlider zu heben, wohl infolge einer Erschöpfung bei behinderten Bewegungssukzessionen; ich sah etwas Derartiges bei schwerer postencephalitischer Amyostase eines jungen Mädchens (auch Rossi, vgl. Lévy). Goldflam beobachtete eine Verlangsamung der Erschlaffung des Orbicularis nach willkürlichen Kontraktionen, die wohl auch bei dem oben erwähnten Phänomen eine Rolle spielte. Eine auch bei Katatonikern beobachtete Pupillenstörung fand Westphal, nämlich eine wechselnde absolute Starre, ferner Pupillenstarre bei Druck auf den Leib des Kranken oder kräftigem Händedruck. Ich sah in einer größeren Anzahl von Fällen unter diesen Bedingungen nur ein Weiterwerden der Pupillen und ein Trägerwerden der Lichtreaktion; auch Stern und Pette vermißten die Westphalsche Pupillenstarre. Leichte Pupillendifferenz sah ich sehr häufig, sie war mit dem binokularen Mikroskop und Pupillometer einwandfrei festzustellen und wurde bei Abdunkelung deutlicher. (Duverger und Barré sahen sie in 69% der Fälle von Paralysis agitans.) In allen Fällen, in denen sie gefunden wurde, waren die Rigidität und motorischen Symptome in der einen Körperhälfte stärker. Bisher genügt aber das vorhandene Material nicht, um Beziehungen zwischen der Pupillendifferenz und Differenz der motorischen Symptome anzunehmen. Nebenbei sei eine Beobachtung von Holzer erwähnt, der in einem Fall von chronischer Encephalitis neben einer großen Ähnlichkeit mit der echten Pseudosklerose auch einen Cornealring und Lebererscheinungen feststellte. Die geschilderten Schreibstörungen sind häufig vorhanden, auch die „Mikrographie".

Ein gewisser Grad von Tremor oder Tremorbereitschaft ist fast immer nachzuweisen, meist ein Haltungstremor, seltener aber auch ein Ruhetremor, der bei intendierter Haltung stärker wird; ist zunächst kein Tremor zu bemerken, so kann er durch die geschilderten Mittel fast immer hervorgerufen werden.

Wenn ein Ruhetremor vorhanden ist, pflegen sich stärkere Oszillationen als sonst zu zeigen, pflegt das Zittern bei Bewegungen nicht aufzuhören, bei statischer Haltung sich sogar zu steigern. Das Umgekehrte sah ich nur vereinzelt. Selten sieht man den echten Paralysis-agitans-Tremor in Form des Pillendrehens, gewöhnlich erst nach längerem Bestehen der Krankheit. Die ihm von Sicard zuerteilte ungünstige prognostische Bedeutung können Stern, Bing und ich nicht anerkennen. Speziell Bing sah auch solche Fälle heilen. F. Stern fand ein Kopfzittern sehr selten; in feinerer Form scheint es mir doch ziemlich häufig, ebenso wie ein Zittern des Unterkiefers. Das Zittern ist, wie üblich, gewöhnlich distal stärker als proximal, oft um so kräftiger, je stärker die Rigidität ist, fehlt aber nicht ganz in Fällen ohne Rigidität. Higier sah in den Sommermonaten fehlendes Zittern in 3 Fällen präzise in den Wintermonaten nach der Abkühlung der Haut auftreten. Ein eigentümliches rhythmisches Schlagen mit rechtem Vorderarm und Hand, das zunächst anfallsweise, dann dauernd auftrat, beobachteten F. Stern, Pette und ich (Fall 16), und zwar auffallenderweise stets in einem Arm. Das Schlagen war oft sehr heftig, bestand in kräftigen schnellen Beuge- und Streckbewegungen des Vorderarms und der Hand. Das ausschließliche Auftreten in einem Arm, die Ähnlichkeit mit rhythmischen Schlagbewegungen, die Unwillkürlichkeit und Nichtunterdrückbarkeit, das Zwangsmäßige der Bewegungen ist charakteristisch für diese Spontanbewegung. Ob es sich um einen einfachen Schütteltremor handelt, ist danach fraglich.

An vegetativen Störungen kommen eigentlich alle vor, die oben erwähnt worden sind. Einzelne dieser Symptome sind fast immer vorhanden. Zu den mancherlei trophischen Störungen, die ebenfalls bereits besprochen sind, wäre eine Zunahme des Haarwuchses, besonders an Rumpf und Extremitäten bei Jugendlichen, hinzuzufügen, die ich gelegentlich sah und möglicherweise auch irgendwie mit Störungen im vegetativen System (Dilatation der Hautcapillaren?) zusammenhängt. Higier sah in einem Fall Versiegen des Nasensekrets, ferner Verdünnung des Fingerskeletts. Stoffwechselanomalien wie starke Gewichtszunahme, Polyurie, die vielleicht mit entzündlichen Vorgängen in der Hypophyse oder ihrer Umgebung zusammenhängen, sind verschiedentlich beobachtet (Goldflam, Pette, Runge u. a.).

Nicht selten ist ein bei anderen Krankheitsformen nicht näher beschriebenes Symptom, nämlich Atemstörungen (Happ und Mason, Krambach, F. Stern, Runge, P. Marie und Lévy, Bernard, M. Meyer) zu beobachten. Entweder tritt bei sonst ziemlich oberflächlicher Atmung ab und zu plötzlich eine tiefe, seufzende Inspiration (Haenel, Krambach, Runge) auf, oder es kommt anfallsweise zur Hyper- und Polypnoe mit etwa 15—20 vertieften und beschleunigten Atemzügen. Stets scheint die Atemstörung durch Erregung gesteigert, durch Ablenkung, Beruhigung, Hypnose herabgemindert werden zu können, also psychogen beeinflußbar zu sein, obwohl es sich sicher um ein organisch bedingtes Symptom handelt, das Stern durch eine supranucleäre Enthemmung eines bulbären Atmungszentrums zu erklären sucht. Laignel-Lavastine und Maingot stellten mit Durchleuchtung eine geringe Ausgiebigkeit, Impulsivität der Zwerchfellbewegungen, eine Neigung zur Ermüdung und eine Asynergie beider Zwerchfellhälften fest. Die Atemstörung ist nicht unbedingt an das akinetisch-hypertonische Syndrom gebunden, sie wurde

von Happ und Mason auch im akuten Stadium der Encephalitis und gelegentlich auch im Spätstadium ohne Parkinson-Symptome, wie hier bei einem Kinde, beobachtet. Es ist also noch zweifelhaft, ob die Störung mit der Erkrankung des extrapyramidalen Systems etwas zu tun hat, aber bei der jetzt ziemlich häufig beobachteten Kombination beider Syndrome immerhin möglich.

Spasmophile Symptome wurden von Stern, Bychowski und mir festgestellt. Es fand sich ziemlich häufig eine galvanische Übererregbarkeit (F. Stern, Runge), ferner Chvostek sches Phänomen, aber gelegentlich auch bei nicht amyostatischen Encephalitisfällen; ein Zusammenhang mit der extrapyramidalen Erkrankung scheint aber wegen des nicht seltenen Vorkommens der Übererregbarkeit irgendwie zu bestehen. — F. Stern beobachtete zuweilen Urinretention.

Die psychischen Erscheinungen sind die für das akinetisch-hypertonische Syndrom typischen. Die geschilderten sekundären und primären Antriebsstörungen und Affektstörungen sind hier oft besonders ausgesprochen; die triebhafte Unruhe (Akathisie) fehlt ebenfalls nicht. Besonders deutlich ist oft der im Laufe des Tages hervortretende Wechsel der Regsamkeit, die morgens geringer als abends ist, wie in Fall 15. Die Apathie und Stumpfheit, die teilnahmslose Euphorie sind oft so ausgesprochen, daß man eine primäre Affektschädigung wie erwähnt annehmen muß. Auch Denkstörungen und intellektuelle Ausfallserscheinungen kommen gelegentlich vor. Reaktive Depressionen sind nicht ganz selten; meist ist aber dann die leicht euphorische Stimmungslage der in ihrer Bewegungsfähigkeit so schwer beeinträchtigten Kranken auffallend. Hinzuweisen wäre noch auf das oben erwähnte Stillstehen in der Charakterentwicklung, das besonders im Fall 16 hervortretende reizbar-nörglerische Gebaren. Vereinzelt sah ich eine erhebliche Steigerung der Libido, die in einem Fall zu Notzuchtsattentaten führte. Crocq sah ähnliches neben Verlust des Schamgefühls, F. Stern, Pette beobachteten Abschwächung der Potenz. Da derartige Störungen auch im Beginn der Encephalitis epidemica ohne akinetisch-hypertonische Symptome vorkommen können, ist ihr Zusammenhang mit dem akinetisch-hypertonischen Syndrom an sich recht zweifelhaft. Es sind ferner bei den Spätencephalitisfällen die bereits kurz erwähnten zwangsmäßigen Iterationen zu erwähnen, die offenbar eng mit der extrapyramidalen Erkrankung in Zusammenhang stehen. Die zwangsmäßige Neigung, gesprochene Worte oder Wortverbindungen unwillkürlich mehrere Male zu wiederholen, und zwar laut oder „in Gedanken“ (Steiner, Pick, Kleist, Runge u. a.), ausgeführte Bewegungen und Bewegungsübungen eventuell stundenlang zu wiederholen (F. Stern), gehören hierher. Es scheint, als wenn hier automatisierte Bewegungskomplexe perseveratorisch unabhängig vom Willen reproduziert werden, nachdem einmal vom Cortex aus der Anstoß, Impuls gegeben ist. Man darf dieses vielleicht speziell auf die Enthemmung subcorticaler Automatismen zurückführen. Pick hat den rein sprachlichen Erscheinungen dieser Art unter dem Namen „Palilalie“ eine eingehende Untersuchung gewidmet und hervorgehoben, daß sie früher bereits von französischen Autoren nach apoplektischen Insulten, bei Pseudobulbärparalyse beobachtet wurden. Er hat auch die Palilalie bei striären Erkrankungen verschiedener Art und in einem Fall auch bei dem akinetisch-hypertonischen Syndrom bei Encephalitis epidemica festgestellt. Das in einem Encephalitisfall und einem Wilsonfall

von mir beobachtete — wenn der Kranke sich selbst überlassen war — sofort auftretende eintönige unwillkürliche Brummen gehört vielleicht auch hierher. Alle diese Erscheinungen waren meist durch einen gewissen Rhythmus ausgezeichnet, über dessen Zustandekommen wir nichts sagen können. Aber nicht nur zwangsmäßige perseveratorische Äußerungen rein motorischer Natur treten zutage, sondern auch ein zwangsmäßiges Denken, zum Teil auch von iterativem perseveratorischem Charakter. So äußerte ein Kranker, daß er gesprochene Worte oder Sätze nicht nur wiederholt aussprechen, sondern auch denken müsse. Ein gebildeter Kranker von Mayer - Groß und Steiner klagte über zwangsmäßiges Denken ständig wiederkehrender Gedankenketten, ständig sich wiederholender Melodien, über Zählzwang bei rhythmischen Geräuschen. Aber auch nicht iterative zwangsmäßige Denkvorgänge traten hervor, so ein zwangsmäßiger Zweifel an der Zweckmäßigkeit jedes Tuns. In einem Falle beobachtete ich Zwangsbefürchtungen und Platzangst. (Zweifellos dürften hier auch corticale Vorgänge eine Rolle spielen, aber man könnte annehmen, daß die in den subcorticalen Apparaten sitzende Störung gerade das iterative Moment erzeuge, das sich störend bei dem Ablauf der Denkprozesse bemerkbar macht und diese weitgehend beeinflußt?) Steiner beobachtete die zwangsmäßige Neigung, Gegenstände anzufassen, zu betasten, zu benennen vor jeder gedanklich-assoziativen Verknüpfung (Hypermetamorphose Wernickes). Er führt diese Erscheinung auf eine erhöhte Fremdanregbarkeit zurück, die ins Gebiet der Echopraxie gehört und eine „Art Nachahmen" der Objekte darstelle. Ein echopraktisches Moment tritt bei den obigen Erscheinungen vielleicht insofern zutage, als gehörte Worte, ausgeführte Bewegungen nachgemacht werden, aber es handelt sich nicht um Nachahmung fremder, sondern eigener Bewegungen, um Wiederholung selbst gesprochener Worte. Es besteht zwischen dem Steinerschen Phänomen und den iterativ- sprachlich-motorischen Erscheinungen wohl eine gewisse Verwandtschaft. Nach den bisherigen Beobachtungen sind diese Phänomene, wenigstens die iterativ-perseveratorischen, an die Erkrankung des extrapyramidalen Systems gebunden.

Wie sonderbar psychopathische Individuen auf die Erkrankung reagieren können, habe ich in einem andernorts eingehend geschilderten Fall beobachtet. Es handelte sich hier um das Auftauchen einer triebhaften Lustgefühlserzeugung durch Würgen des Halses bei einem schizoiden Psychopathen im Verlauf der ziemlich leichten encephalitisch-amyostatischen Erkrankung.

Unter den Kranken mit akinetisch-hypertonischem Syndrom nach Encephalitis epidemica finden sich kleinere Untergruppen mit etwas abweichendem Gesamtbild infolge Ausfalls einzelner Symptome. Während die am zahlreichsten vertretene Gruppe die eintönigen Symptome des Falles 15 (Rigidität, wenig Tremor, Akinese, Beugefixation) und eine zweite seltenere die polymorphen Symptome des Falles 16 (Rigidität mit verschiedenartigen Tremorformen, sonstigen Hyperkinesen u. a. Abweichungen) zeigen, fehlt bei einer weiteren Gruppe eine ausgesprochene Rigidität, ist der Tremor gering, fehlt dann auch eventuell die Neigung zur Beugefixation, ist aber eine ausgesprochene Akinese vorhanden; es zeigt sich hier also deutlich die Dissoziation zwischen akinetisch-bradykinetischen und hypertonischen Erscheinungen (F. Stern). Zuweilen geht die Akinese der Hypertonie auch voraus (F. Stern). In einer weiteren, bereits erwähnten Gruppe ist eine Rigidität vorhanden, aber nicht sehr erheblich,

zeigt den geschilderten zähen Charakter ohne Dehnungskloni, ohne Zittern, bei ausgesprochener Pseudokatalepsie und Akinese. Die Bilder erinnern sehr an katatonische Störungen. Bemerkenswert ist das auch, wie erwähnt, bei der Paralysis agitans beobachtete Vorkommen zentraler Schmerzen (Stern u. a.), die offenbar mit einer Thalamusaffektion zusammenhängen.

Ein Verschwinden des akinetisch-hypertonischen Syndroms habe ich nur in frischeren Fällen vereinzelt gesehen (auch v. Sarbo, Holzer); in einem solchen Falle gelang es, das gesamte Syndrom durch Behandlung mit Grippe- und Rekonvaleszentenserum zum Schwinden zu bringen. Claude beobachtete in einem Fall eine „rezidivierende Starre". Gewöhnlich aber stellt der „Parkinsonismus" ein unheilbares Endstadium der Encephalitis dar; das Leiden entwickelt sich weiter bis zur schweren allgemeinen Versteifung und führt zum Tode, teils langsam und allmählich, teils in Schüben, die mit Vorliebe im Frühjahr auftreten, fortschreitend, oder es wird ein gewisser stationärer Zustand erreicht; die Gefahr weiterer Schübe und Verschlimmerungen bleibt aber lange Zeit bestehen. Lévy hebt eine ziemlich schnell zum Tode führende kachektisierende Form mit besonders starkem Parkinsonsyndrom, rascher Abmagerung, Ödemen, trophischen Störungen und Störungen der Sphincteren hervor. Merkwürdig schnell und möglicherweise in Zusammenhang mit einer Vagusaffektion scheint bei interkurrenten fieberhaften Erkrankungen das Herz zu versagen. Fast nie bzw. sehr selten entwickeln sich aus dem „Parkinsonismus" die sonst bei der Encephalitis epidemica vorkommenden amyostatischen, hyperkinetischen Symptome heraus (Chorea, Athetose, Myoklonie), sondern diese scheinen, wenn sie überhaupt auftreten, dem „Parkinsonismus" meist voraufzugehen.

Die anatomischen Befunde sind für die Klarlegung lokalisatorischer Fragen zum Teil weniger geeignet, weil sie recht diffus über größere Hirnteile verbreitet sein können. Bei einer Gruppe sind sie allerdings auch auf bestimmte Gegenden beschränkt.

Bei den zuerst und auch zum Teil später publizierten Fällen handelte es sich meist um diffusere Prozesse (Jakob, F. Stern, Westphal, v. Sarbo, d'Antona und Vegni, Bellavitis, Scholz). Jakob, Mc Kinley fanden vor allem Veränderungen im Striatum und Pallidum, leichtere in anderen Regionen. Die für die frische Encephalitis epidemica typischen lymphocytären perivasculären Infiltrate traten meist stark zurück. Im Vordergrund standen degenerative Veränderungen, so in dem Fall von Jakob im Striatum und besonders schwere im Pallidum (schwere Veränderungen an allen Ganglienzellelementen und eine Verarmung an großen Zellen, kleinzellige Gliawucherung, Kalkkonkremente, Gefäßverkalkung, neben einer fortschreitenden schweren Ganglienzelldegeneration in der vorderen Zentralwindung), ebenso in je einem Fall von Vegni und F. Stern (in letzteren auch im Subthalamus) und schließlich in dem Fall von Scholz im Striatum, Pallidum und den anderen basalen Kerngruppen (mit Untergang der Pallidum- und Verminderung der großen Striatumzellen). Wesentliche Veränderungen zeigte ferner der Jakobsche Fall auch im Hypothalamus, am oralen Ende des roten Kerns, in der Ponshaube, ferner in Übereinstimmung zum Teil mit den Fällen von Scholz und Vegni besonders schwere in der Substantia nigra (schwerste Ganglienzellentartung, Pigmentabwanderung in die Glia, zahlreiche Gliarosetten, im Fall von Scholz auch noch infiltrative Vorgänge an den Gefäßen). Vegni stellte außerdem Zellverminderung in den Oliven und N. dentatus fest. Erhebliche Rindenveränderungen zeigten ferner die Fälle von Creutzfeldt, von Scholz (entzündliche Veränderungen, Verödungsherde in der vorderen Zentralwindung, Vernarbungen in der Area striata und im Mark des Occipitallappens, durch die eine corticale Sehstörung, hier etwas völlig Außergewöhnliches, bedingt war). Weniger schwere Läsionen fanden Jakob, Stern, Scholz ferner noch an anderen Hirnstellen. Im Markscheidenbild wurde von Jakob eine Verarmung des Striatum und Pallidum an dünnen und dicken Fasern, Aufhellung der Linsen-

kernschlinge, Verdünnung von H_1 und H_2, Verkleinerung des Luysschen Körpers, unregelmäßige Degenerationen in der Schleifengegend gefunden. Ähnliche Befunde wie Jakob, F. Stern, Creutzfeldt, Scholz, d'Antona und Vegni erhoben Westphal, Bellavitis, Itzenko (teils nur entzündliche, teils auch degenerative Veränderungen, in einem Fall von O. König waren sie außer in den erwähnten Gegenden besonders im Kleinhirn und Medulla oblongata lokalisiert).

Die Hauptläsionen zeigten also in diesen Fällen Striatum, Pallidum und Substantia nigra, gelegentlich auch Corp. subthalamicum und Teile der Hirnrinde.

In weiteren Fällen haben dann Goldstein, Spatz, Lucksch und Spatz, Creutzfeldt, Foix, Jakob, Mc Kinley — Luksch und Spatz in bisher 18 Fällen — im Bereich der Substantia nigra so konstante und intensive Veränderungen gefunden (Atrophie, perivasculäre Infiltrate, Gliawucherung von frischem Charakter, Pigmentverlagerung und Ganglienzellausfall oder Ersatz der Ganglienzellgruppe durch eine Glianarbe), während Striatum und Pallidum und andere Hirnregionen so wenig oder gar nicht befallen waren, daß danach offenbar die Zerstörung der Substantia nigra die einzige Ursache des „Parkinsonismus" bei der Encephalitis sein kann. Lucksch und Spatz haben nun im Gegensatz zu Trétiakoff und Foix bei der Paralysis agitans nie ähnliche Veränderungen in der Substantia nigra gefunden, während bei dem akinetisch-hypertonischen Syndrom der Encephalitis solche bisher offenbar stets, zum Teil neben anderweitigen Veränderungen, festgestellt wurden. Möglicherweise besteht hier also ein grundsätzlicher pathologisch-anatomischer Unterschied zwischen beiden Erkrankungen, der vielleicht auch die klinischen Differenzen nach mancher Richtung hin aufklären kann. So hat Sassone neuerdings gemeint, daß bei einfacher Starre Pallidum und Substantia nigra, bei Vorhandensein von Tremor das Striatum geschädigt sein müsse, aber ein Fall von Globus - Jakob, der allgemeinen Tremor und Pillendrehen zeigt und eine ebenfalls ausschließlich auf die Substantia nigra beschränkte Parenchymerkrankung aufwies, bei dem aber auch die pallidären Zellen fast durchweg erkrankt waren, während das Striatum völlig normal war, spricht gegen diese Auffassung. Auch das doch gelegentliche Vorkommen von Substantia nigra-Veränderungen bei der Paralysis agitans (1 Fall von Jakob) stimmt mit ihr nicht überein. Bemerkenswert ist es, daß Creutzfeldt in zwei von mir klinisch untersuchten Fällen mit mäßiger bzw. geringer Rigidität (in einem Fall von dem geschilderten zähplastischen Typus), erheblicherer Ausprägung der allgemeinen Starre und pseudokataleptischen Erscheinungen, geringem bzw. völlig fehlendem Tremor, starken vegetativen Störungen, in einem Fall mit sympathischen Reiz- bzw. Lähmungserscheinungen ausschließlich schwere Zerstörungen in der Substantia nigra durch Entzündungsprozesse bei gut erhaltenem Striatum und Pallidum fand. Es liegt nahe, hier die Besonderheiten des Rigors, der von den schweren Versteifungen anderer Fälle erheblich abwich, ferner das fast völlige Fehlen des Tremors doch mit der ausschließlichen Erkrankung der Substantia nigra in Verbindung zu bringen, während der im Fall von Jakob - Globus vorhandene Tremor immerhin mit der Pallidumerkrankung etwas zu tun gehabt haben kann.

Pathologisch-anatomisch lassen sich also zwei Typen von akinetisch-hypertonischem Syndrom nach Encephalitis epidemica unterscheiden: einer mit diffuseren Prozessen zum Teil degenerativer Art, besonders ausgesprochen im Striopallidum mit Beteiligung der Substantia nigra, und ein zweiter mit isolierter Erkrankung der Substantia nigra. Es wird Aufgabe der weiteren Forschung sein müssen, ob beide Typen auch klinisch Unterschiede zeigen, ob insbesondere die eine Gruppe mit polymorphen Symptomen, besonders allgemeiner schwerer Rigidität und lebhaftem Tremor, etwa dem ersten Typ, ob die andere Gruppe mit mäßiger oder geringer Rigidität und keinem oder sehr geringem Tremor etwa dem zweiten Typ zugehört.

Über die Frage der Entstehung und die noch so spät nach den akuten Symptomen einsetzende Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms hat F. Stern sich geäußert. Er fand mit Meyer - Bisch in 11 Fällen

Leberfunktionsstörungen in Form von Urobilinurie, die in einigen Fällen durch Lävulosebelastung weiter gesteigert wurde, in vier darauf untersuchten Fällen eine Erhöhung der prozentualen Neutralschwefelausscheidung (teilweise Steigerung derselben durch Lävulosebelastung), in einigen Fällen pathologische Verhältnisse des Blutzuckergehalts. Ferner konnten Hagemann und ich, wie demnächst mitgeteilt wird, in einer größeren Anzahl von Fällen Leberfunktionsstörungen nachweisen, ebenso eine Reihe anderer Autoren. Stern bezweifelt nun, daß das Syndrom stets durch lokale Wirkung eines intracerebralen Virus zustande kommt und denkt daran, daß eine allgemeine Schädigung und Stoffwechselstörung, als deren Symptome die sogenannten Leberfunktionsstörungen und noch andere Allgemeinerscheinungen aufgefaßt werden können, hier wirksam sind. Auch Scholz glaubt, daß die Ursache für die schleichenden Degenerationen im chronischen Stadium im Gegensatz zu den schweren, sicher bakteriell-toxisch bedingten primären Degenerationen in einer extracerebralen Noxe zu suchen sei, während Vegni auf Grund seines Befundes meint, daß es sich noch um denselben Prozeß wie anfangs handelt und es falsch sei, von Spätfolgen zu reden. Es sind also Annahmen, die an die bei der Wilsonschen Krankheit gemachten erinnern. Das häufigere Vorkommen entzündlicher Erscheinungen in den fraglichen Gegenden und auch die isolierten Zerstörungen der Substantia nigra in den Fällen von Lucksch und Spatz, und zwar, wie in den Fällen von Creutzfeldt und mir noch durch offenbar von der ursprünglichen Noxe der Encephalitis erzeugte Entzündungsprozesse — Zerstörungen, die man bei der Wilsonschen Krankheit vermißt —, ferner der Umstand, daß wir noch zu wenig über die zeitliche Entstehung der Leberschädigung wissen, könnten gegen diese Hypothesen ins Feld geführt werden. Aber es ist denkbar, daß sie für einen Teil der Fälle Gültigkeit haben.

M. Meyer, der ebenfalls Leberfunktionsstörungen fand, nimmt übrigens an, daß es sich um eine durch die Abbauvorgänge im Gehirn sekundär bedingte Stoffwechselfunktionsstörung handelt.

Jedenfalls sind die erwähnten Befunde im Hinblick auf die Wilsonsche Krankheit und ähnliche Feststellungen bei der Paralysis agitans von ganz besonderem Interesse, ferner auch im Hinblick auf gewisse Fälle von Holzer, Westphal und Sioli, Kleine, bei denen die Symptome der Wilsonschen Krankheit oder Pseudosklerose inklusive der Lebererkrankung mehr oder weniger mit denen der Encephalitis epidemica vereinigt waren bzw. sich im Anschluß an eine solche entwickelten; im Fall von Westphal und Sioli ließ sich auch die Kombination von Prozessen, die beiden Krankheitsformen zugehörten, im Gehirn autoptisch feststellen. Der Fall von Holzer (mit Hornhautring!) heilte sogar aus. Man könnte danach auf die Vermutung kommen, daß der chronisch-encephalitische Prozeß eventuell bei entsprechender Disposition und Anlage des Gehirns die Symptome der Wilsonschen Krankheit oder Pseudosklerose erzeugen kann, was vielleicht auch für die exogene Erzeugung der Wilsonschen Krankheit selbst ins Feld geführt werden könnte. Weitere Beobachtungen werden hier vielleicht besonders interessante Aufschlüsse bringen können.

Eine ziemlich elektive Schädigung der Stammganglien und des extrapyramidalen Symptomenkomplexes kommt bei der Kohlenoxydvergiftung und der Manganvergiftung vor. Bei ersterer sind Erscheinungen des akinetisch-

hypertonischen Syndroms am häufigsten beschrieben (Fälle von Kolisko, Sibelius, Harzer, Quensel, Herzog, Biedermann), nur ausnahmsweise ein Fall, wie der früher erwähnte, mit choreatischen Symptomen. Das akinetisch-hypertonische Syndrom kann sehr ausgesprochen sein, pflegt aber oft nicht isoliert aufzutreten. Schwere psychische Störungen, besonders der Korsakowsche Symptomenkomplex, weisen auf eine Schädigung der Hirnrinde, Pyramidensymptome auf solche der Pyramidenbahnen hin. Nicht selten schreitet das Leiden fort und führt zum Tode. Gelegentlich ist vorübergehend unmittelbar im Anschluß an die Vergiftung eine tonische Streckstarre bei Beugehaltung der oberen Extremitäten beobachtet, die Kolisko mit einer vorübergehenden Anämisierung des Linsenkerngebiets in Verbindung bringen möchte. Von Biedermann wird auf Grund von 2 Fällen das Fehlen von Tremor betont, in einem Fall von Richter bestand einmal einige Stunden lang Tremor der Hände. Dysarthrie und Dysphagie sind nicht selten, auch Urininkontinenz kommt vor. Von vegetativen Störungen ist oft nichts erwähnt. Die Vergiftung erfolgte in den meisten Fällen durch Leuchtgas; seltener trat das Syndrom im Anschluß an Erhängungs- oder Würgeversuche auf (Deutsch). Zuweilen kommt das Syndrom nur in abortiver Form zur Entwickelung, wobei dann Bewegungsverlangsamung und -verarmung die Hauptrolle spielen, wie die zwei folgenden Fälle zeigen:

17. E. G., 39 Jahre, Hausmeistersfrau. Vorgeschichte: Schwester und Bruder nervös, erstere machte Selbstmordversuch mit Gas. Von Kind auf nervös, gewissenhaft, arbeitsam. Keine Freundschaften. Ernst, fromm. Während Menses in den letzten Jahren mißmutig, unzugänglich, Kopfschmerzen. Während erster Gravisität unruhig, schlaflos. Kind schwachsinnig. Seit 2 Jahren Verschlimmerung der nervösen Beschwerden. Kopfweh, nächtliche Unruhe, depressive Verstimmung, fürchtete Erblindung, Sorgen um das Kind. 21. 8. 1922: Selbstmordversuch mit Gas, 48 Stunden bewußtlos. Kind tot. Danach Schmerzen im rechten Bein. Weiter depressiv. Befund am 7. 9. 1922: Eigenartig stumpf, steif, teilsnahmslos, gehemmt, bewegungsarm. Starr, gefühllos, eintönig. Amnesie für Selbstmordversuch. Somatisch: Schläfen klopfschmerzhaft. Beim Blick nach links Einstellungszuckungen, nach rechts Endstellung nicht ganz erreicht. Gesichtsausdruck steif, unbewegt. Kniephänomene gesteigert, links mehr als rechts, Achillesreflex rechts mehr wie links. Babinski beiderseits. Plastische Hypertonie. Katalepsie in allen Extremitäten. Tremor der ausgestreckten Finger in Form eines ziemlich groben Wackelns, auch zeitweise rechts in der Ruhe. Zielbewegungen sicher. Weiterhin still, steif, depressiv. Kopfschmerzen anfallsweise. Druckempfindlichkeit der Peronei. Vom 26. 9. ab freier. Gibt Auskunft über Suicidversuch. 11. 10. Parametritis. 12. 10. Keine deutlichen kataleptischen Symptome mehr. Leichtes Fingerwackeln bei längerer intendierter Haltung. 12. 10. entlassen.

18. B. O., 31jährige Landwirtsfrau. Vorgeschichte: o. B. 12. 11. 1922 Suicidversuch und Mordversuch an der 10jährigen Tochter durch Gasvergiftung. War 24 Stunden bewußtlos: im ganzen 4—5 Stunden lang unter Gaseinwirkung. Danach sehr vergeßlich, läppisch, lachte viel. Befund am 24. 11. 1922: Völlig desorientiert. Merkfähigkeitsstörung, Erinnerungslücke für Suicid. Somatisch: Leichte Pulslabilität. Etwas steifes, gleichgültiges, teilnahmsloses Wesen. Weiterhin zunächst Weiterbestehen der Merkfähigkeitsschwäche, findet ihr Bett nicht. Bewegungsarmut, eigenartig ausdruckslos, fast steifes Wesen. Schwer besinnlich. Verlangsamte Reaktionen. Wechselt bei Unterredungen Haltung und Stellung nicht. Stimmung gedrückt. Die Steifheit des Wesens hält an. Allmähliche Besserung. 14. 2. 1923 entlassen.

In beiden Fällen fällt das steife, wenig regsame, bewegungsarme, ausdruckslose Wesen auf, das nicht allein durch die schwere Merkfähigkeitsschwäche und Benommenheit erklärt erscheint. Im ersten Fall bestanden zudem eine

Rigidität mit Steigerung der Muskelplastizität, Haltungs-, selten Ruhetremor sowie kataleptische Erscheinungen, außerdem Pyramidensymptome. Bemerkenswert ist es, daß beide Fälle heilten. Wahrscheinlich wird man extrapyramidale Symptome leichteren Grades in solchen Fällen bei genauerer Untersuchung viel häufiger finden können, als bisher bekannt geworden ist. In einem sehr schweren, tödlich endenden Fall von Leuchtgasvergiftung, den ich vor Jahren sah, hatten sich binnen wenigen Tagen erhebliche Beugecontracturen entwickelt.

Bemerkenswert ist ein Fall Stieflers, bei dem sich nach einer Gasvergiftung im Felde ein Parkinson-Syndrom mit Ruhetremor entwickelt hatte und bei dem ein Ikterus der Entwicklung des Syndroms vorangegangen war und sich später wiederholt Urobilin und Urobilinogen im Urin fanden. Also auch hier bestand wieder die Kombination von striärer und Lebererkrankung. Allerdings ist eine Abhängigkeit beider voneinander schwer festzustellen und möglich, daß Leber und Gehirn gleichzeitig durch das Gas geschädigt werden.

Anatomische Untersuchungen solcher Fälle liegen bisher von Kolisko, Sibelius, Wohlwill, Deutsch, Harzer, Herzog, Biedermann, Richter, Jakob, Ruge u. a. vor.

Es fanden sich neben Gefäßschädigungen (dadurch bedingte ischämische Degenerationsprozesse — Sibelius) symmetrische Erweichungen im Striatum, besonders aber oder auch ausschließlich im Pallidum. Aber es gibt auch Fälle mit klinisch andersartigen Erscheinungen, die Herde ausschließlich in anderen Regionen, z. B. im Centrum semiovale, im Balken (Herzog), in der Rinde, besonders Hinterhaupts- oder Stirnlappen (Sibelius) aufweisen. Im Fall von Deutsch wurden symmetrische Erweichungen im N. caudatus und lentiformis, die bemerkenswerterweise nicht an die Gefäßbezirke gebunden waren, neben einer minimalen Degeneration zentrifugaler (nicht corticofugaler) Bahnen gefunden. Nach Ruge sind Gefäßveränderungen und Erweichungen im mittleren Teil des Linsenkerns für CO-Vergiftung typisch. Von besonderer lokalisatorischer Wichtigkeit sind die zwei Fälle von Richter: Relativ kleine Herde zerstörten bei beiden die Stelle, wo der größte Teil der strio- und pallidofugalen Fasern vor ihrem Abstieg zu den subpallidären Zentren auf einen ganz engen Raum zusammengedrängt sind. Die Starre wird daher als Ausfallssymptom angesehen. Außerdem fand sich eine streng auf das Pallidum beschränkte Kalkablagerung. Die Pyramidensymptome konnten auf die Beteiligung der inneren Kapsel zurückgeführt werden. Ob die auch in seinen Fällen vorhandene Inkontinenz eine striäre Ausfallserscheinung ist, läßt Richter unentschieden. Die öfter beobachtete spontane Dorsalflexion der großen Zehe wird als striär bedingte Zwangshaltung angesehen, und die Vogtsche Ansicht, daß es sich um eine rudimentäre Athetose handelt, zurückgewiesen. Das Intaktsein des Striatumgewebes ist in dem Fall von Biedermann im Hinblick darauf bemerkenswert, daß hier auch der Tremor fehlte, den Vogt u. a. mit einer Erkrankung des Striatum in Verbindung brachten. Herzog fand auffallende Verkalkung der Linsenkerngefäße, die nach seiner Ansicht in Verbindung mit der Vergiftung stehen. In einem Fall von Jakob wurden auffallend ausgedehnte Veränderungen festgestellt, besonders eine frische Erweichung im Marklager, die auf die basalen Ganglien übergegriffen hatte, ferner im Pallidum beiderseits Degenerationserscheinungen wie auch sonst. Außerdem bestand eine Endarteriitis syphilitica der kleinen Rindengefäße. Die Kohlenoxydgasvergiftung wirkte sich infolge der schweren Schädigung des Gefäßsystems abnorm schwer aus.

Es sind also vor allem Herde im Pallidum, zum Teil mit isolierter Zerstörung der strio- und pallidofugalen Bahnen bei der CO-Vergiftung gefunden, etwas weniger regelmäßig Veränderungen im Striatum, oft auch Herde außerhalb des extrapyramidalen Systems.

Von Jacksch, Embden, Seelert und Charles sind Fälle von chronischer Manganvergiftung mit dem akinetisch- hypertonischen Syndrom mitgeteilt worden, die teils mehr der Pseudosklerose, teils mehr dem Parkinsonsyndrom gleichen. Von Charles wurden kürzlich 3 Fälle beschrieben, die die Symptome

der Paralysis agitans sine agitatione teilweise mit Pyramidensymptomen, mit starker Neigung, nach hinten zu fallen, mit schmerzhaften Muskelkrämpfen zeigten. Im Fall von Seelert bestand eine Rigidität der Extremitäten neben rhythmischen Schüttelbewegungen des Kopfes und rhythmischen Supinationsbewegungen der Füße. Bei schnellem Gehen zeigten sich eigenartige Mitbewegungen in Form von Heben und Abduction der Oberarme und Beugen der Vorderarme, die ausblieben, wenn die Aufmerksamkeit des Kranken speziell auf diese Bewegungen gerichtet wurden. Sie erinnern an die oben erwähnten, bei der Spätencephalitis beobachteten Mitbewegungen. Weitere Besonderheiten dieses Falles sind auswärtsrotierte Haltung der Füße beim Gehen, das auf den Fußspitzen erfolgt, ferner eine Schwäche der Fingerstrecker ohne elektrische Erregbarkeitsänderung. Nach Ausschaltung der Toxinwirkung blieb das Zustandsbild das gleiche. Lewy und Tiefenbach haben im Tierversuch an Kaninchen die Affinität des Mangans bei geeigneter Dosierung für die großen paläostriären Zellelemente gezeigt, die schwer geschädigt wurden, wodurch eine Akinese und Starre erzeugt wurde (im Gegensatz zu der Affinität des Diphtherietoxins für die kleinen neostriären Zellelemente beim Tier). Anatomische Untersuchungen über die Befunde am Menschen liegen bisher nicht vor.

Durch akute Infektionskrankheiten außer durch die Encephalitis epidemica scheint das akinetisch-hypertonische Syndrom fast nie erzeugt zu werden. Nur Wilson teilt einen Fall mit, wo sich die Erscheinungen der Paralysis agitans im Anschluß an Malaria entwickelten.

Von chronischen Infektionen hat die Lues gelegentlich das Bild des akinetisch-hypertonischen Syndroms erzeugt. Dies kann isoliert oder zusammen mit anderen Symptomen in Erscheinung treten: Bilder ähnlich der Wilsonschen Krankheit (Anton, Homén), der Paralysis agitans (Westphal, Oppenheim, Foerster, Kramer, Roger, Aymès und Pourtal, Pette, Lhermitte und Cornil, Jakob) sind beschrieben worden, daneben bestanden reflektorische Pupillenstarre und positive Liquorreaktionen (Westphal, Pette, Jakob), spezifische Augenmuskellähmungen (Jakob), Arteriitis (Roger, Aymès und Pourtal), syphilitische Lebercirrhose (Anton), Hemiplegie und Aphasie (Pette), Demenz, Erregungszustände, epileptiforme Anfälle (Jakob). Jakob hebt den gelegentlichen negativen Ausfall des Blut- und Liquorwassermann bei leichter Lymphocytose, schwacher Phase I und Lueszacke der Mastixreaktion in solchen Fällen hervor. Weitere Fälle Jakobs zeigten eine Kombination von Parkinsonismus mit thalamisch bedingten schlaffen, mit starken Parästhesien einhergehenden Lähmungen, durch die der Tremor vorübergehend zum Schwinden gebracht wurde. Auf Kombinationen von syphilitisch bedingter Muskelstarre mit Hyperkinesen (Athetose), die Jakob beobachtete, ist bereits oben eingegangen. Ein sehr seltenes, auf dem Boden der hereditären Lues bei einem 14jährigen Jungen entstandenes Bild mit allgemeinem Rigor, athetotischen Bewegungen des Kopfes und der Extremitäten, Demenz und positiven Liquor- und Blutreaktionen sah Pette. In einigen für Pseudosklerose gehaltenen Fällen war, wie erwähnt, die Wassermannsche Reaktion im Blut positiv (Kubitz und Staemmler) bzw. wurde hier die Möglichkeit der Lues erörtert (Homén, Rumpel, Dziembowski), von anderen aber lebhaft bestritten. Eine Kombination von Tabes und Paralysis agitans, bei der wohl letztere mindestens in einem Teil der Fälle auf die Lues zurückgeführt

werden muß, sahen Löffler, Heimann, Placzek, Karplus, Hus, Wertheim - Salomonsohn, Boenheim (vgl. Pette). Auch bei der progressiven Paralyse sind Paralysis-agitans-Symptome gelegentlich festgestellt (Stertz). Bei der luetischen Form des akinetisch-hypertonischen Syndroms sind gelegentlich Leberveränderungen beobachtet, so Lebervergrößerung und vermehrte Urobilinausscheidung (Westphal), Lebercirrhose (Anton), positiver Ausfall der Widalschen hämoklastischen Krise (Matzdorff, Wegner und Strathausen; zum Teil handelte es sich aber in den drei Fällen um Salvarsanschäden). Die anatomischen Befunde sind nur vereinzelt erhoben.

Westphal fand in seinem Fall eine große Cyste im rechten Putamen, die auf die Capsula interna übergriff, im linken Putamen einen kleinen Erweichungsherd, also Prozesse, die sicher die großen und kleinen Striatumzellen zum Teil zerstört haben dürften; einen ähnlichen Befund erhob Pette (Erweichungsherd im rechten Putamen und Pallidum und in der linken Capsula interna). Jakob stellte in einem parkinsonartigen Fall mit paralyseähnlicher Verblödung eine sklerotische Gefäßerkrankung mit leicht entzündlicher Infiltration, eine diffuse Hirnrindenerkrankung besonders im Stirnhirn im Sinne der Arteriosklerose der kleinen Hirngefäße, Erweichungsherde im Striatum und hinteren Thalamusteil, starken Ausfall von Ganglienzellen im Pallidum fest. Hier bildete sich, nach jahrelangem Bestehen von ausgesprochenem Parkinsonismus erst Tremor der oberen Extremitäten aus, den Jakob nicht sicher mit einer nachgewiesenen Schädigung im Kleinhirnhemisphärenmark in Verbindung bringen kann. In einem zweiten Fall fand sich neben einer Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße ein Erweichungsherd im linken Putamen, der auch äußere Kapsel und Claustrum vernichtet hatte, perivasculäre Verödungsherde im übrigen Striatum, Schrumpfung des Pallidum, der Linsenkernschlinge und der Forelschen Faserungen beiderseits. Die vorhandene Dysarthrie sieht Jakob als striäres Syndrom an, das Schwinden des anfänglichen Tremors gegenüber einer zunehmenden Starre als Folge der progressiven Entartung des Striatum-Pallidumsystems. Es sind also die Veränderungen in der Regel durchaus nicht auf Striatum-Pallidum beschränkt, sondern greifen weit über diese hinaus.

Ein hier beobachteter Fall ist der folgende:

19. J. P., 48 Jahre, Magazinarbeiter.

Mit 20 Jahren rechtsseitige Augenentzündung. Mit 29 Jahren Heirat. Acht gesunde Kinder, keine Aborte der Frau. Herbst 1916 mit 45 Jahren Schwäche im rechten Arm, später auch im rechten Bein, konnte beim Militär nicht mehr mit den andern mit. $^3/_4$ Jahre nach Beginn des Leidens Zittern der ganzen rechten Körperhälfte, das sich bei Erregung steigerte, in der Ruhe und im Schlaf nachließ, später aber in der Ruhe besonders stark war, in „Schlagen" ausartete. Verschlechterung des Zustandes nach einer Grippe im Herbst 1918. Klagen über Schwindel, Sprachverschlechterung, Schmerzen im rechten Bein. Im Oktober 1918 fand sich: Sprache mit nasalem Beiklang, Beugehaltung und Schütteltremor des rechten Arms, der zeitweilig aufhört, ferner Parese des rechten Arms und Beins; bei passiven Bewegungen rechts ausgesprochene Spannungen; Wassermannsche Reaktion im Blut zweifelhaft. Weiterhin auffallende Erregbarkeit und Reizbarkeit, Zunahme des Zitterns. Befund am 10. 12. 1919: Leicht gebeugte starre Körperhaltung, Fehlen der Mimik. Rechte Pupille weiter als linke. Reaktionen gut, rechts Hornhautnarben. Leichte untere Facialisparese rechts, Gaumenbögen werden wenig gehoben, Schlucken geht langsam, Sprache langsam, nasal, verwaschen und undeutlich. Starke Spasmen und erhebliche Schwäche im rechten Arm und Bein. Fingerspreizen nicht möglich; Faustschluß sehr schwach. Rechter Arm in rechtwinkliger Beugehaltung, rechte Schulter stark gehoben, rechter Arm und Hand zeigen starkes Ruhezittern, was bei abgelenkter Aufmerksamkeit ab-, bei Erregung zunimmt; im rechten Bein weniger Zittern. Abdominal- und Cremasterreflexe beiderseits gleich, Sehnenreflexe rechts lebhafter. Beiderseits leichter Babinski. Beim Gehen wird das rechte Bein stark geschleppt, circumduziert, rechtes Knie knickt bei jedem Schritt etwas ein. Bewegungssukzessionen mit der linken Hand etwas unbeholfen ausgeführt, rechts unmöglich. Allgemeine Bewegungsverlangsamung. Rechter Arm wird fast gar nicht bewegt. Wassermannsche Reaktion im Blut bei dreimaliger Untersuchung positiv, im zentrifugierten Liquor bei 0,75 positiv. Liquor blutig. Periphere Arterien

leicht rigide. Weiterbin klagte Patient oft über Schmerzen im rechten Bein, schlief schlecht. Auf Jodkali, Salvarsan, Schmierkur leichte Besserung, besonders der subjektiven Beschwerden. 26. 2. 1920 entlassen. — Arbeitete bis Dezember 1920 wieder. Dann erneute Verschlechterung. Reaktive Depression. 5. 3. 1921: Grobschlägiges Zittern beider Arme und Beine, rechts mehr wie links, desgleichen starkes Zungenzittern. Im rechten Arm und Bein Spasmen, im linken Arm sehr geringe. Beiderseits Babinski angedeutet. Wassermannsche Reaktion im Blut negativ. Sonst Befund wie früher. Erhält Schmierkur und wenig Salvarsaninjektionen. Recht hilflos. Etwas stumpf und apathisch. Zuweilen schlaflos. Liquoruntersuchung am 14. 4. 1921: Druck 170—180 mm, 24/3 Lymphocyten. Sonst alle Reaktionen negativ, auch Wassermannsche Reaktion. Leichte Lueszacke in der Goldsolkurve. Zu Hause weiterhin sehr hilflos. Mußte an- und ausgezogen werden, stumpf. Im Spätsommer 1921 unruhig, gereizt, schalt auf die Frau, äußerte Eifersuchtsideen. Schrie, Angstzustände. 5. 9. 1921: Seltener Lidschlag, maskenartiges Gesicht. Mittelschlägiger Tremor der Hände, Pillendrehen, geringes Zittern des rechten Beins. Hemiparese rechts besteht weiter, aber Sehnenreflexe (infolge der Spasmen?) rechts schwächer. Deutliche Propulsion. Zuweilen Zwangsweinen. Stimmung depressiv.

Bei dem vorliegenden Fall entwickelte sich also im Alter von 45 Jahren eine allmählich zunehmende spastische Parese im rechten Arm, Bein und rechter Gesichtshälfte mit beiderseitigem Babinski und typischer Haltung, dann sehr bald auch ein Zittern in den rechtsseitigen Extremitäten, das aber erst nach mehreren Jahren die Form des Pillendrehens annahm, sich zuletzt auch links einstellte. Die Kombination von spastischer Hemiparese mit Hemiparalysis agitans sowie mit positivem Blut- und Liquorwassermann, die auf intensive Kuren negativ wurden, machen es wahrscheinlich, daß das akinetisch-hypertonische Syndrom sich hier auf dem Boden einer syphilitischen (Gefäß-?) Erkrankung entwickelt hat. Leider mißglückte die anfängliche Liquoruntersuchung zum Teil durch Blutbeimengung. Daß die Paralysis-agitans-Erscheinungen sich später trotz negativem Wassermann in Blut und Liquor weiter entwickelten, ist allerdings etwas auffallend, und man könnte an eine zufällige Kombination von Lues cerebri und Paralysis agitans denken. Aber eine solche Weiterentwicklung auf syphilitischer Basis trotz negativer Reaktionen kommt schließlich auch bei der gewöhnlichen Lues cerebri vor, zudem war die Goldsolkurve auch zuletzt auf Lues verdächtig; auch spricht die anfängliche Besserung und vorübergehende Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit durch antiluetische Kuren außer den oben erwähnten Symptomen für den syphilitischen Ursprung auch der Parkinson-Symptome. Jedenfalls weicht das klinische Bild durchaus von dem einer gewöhnlichen Paralysis agitans ab.

Stertz hat auf das ziemlich seltene Vorkommen des akinetisch-hypertonischen Syndroms bei der multiplen Sklerose aufmerksam gemacht. In einem solchen Fall fand er eine ungewöhnlich starke Durchsetzung des Striatum und Pallidum mit sklerotischen Herden. Die von Oppenheim in manchen Fällen angenommene Kombination von multipler Sklerose und Paralysis agitans will Stertz als einheitliches Krankheitsbild, hervorgerufen durch eine besondere Lokalisation der multiplen Sklerose im Bereich der Stammganglien, aufgefaßt wissen. Eine weitere Erkrankung, bei der durch andere Partien zerstörende Erweichungsherde auch die Stammganglien oft mitaffiziert werden, ist die Pseudobulbärparalyse. Jakob stellte fest, daß eine Miterkrankung der Basalganglien in 73% der Pseudobulbärfälle nachzuweisen war. Es sind sogar zwei Typen von Pseudobulbärparalyse unterschieden worden, je nachdem die innere Kapsel oder die zentralen Ganglien überwiegend betroffen sind. Gewisse

beim akinetisch-hypertonischen Syndrom zu beobachtende Symptome wie das zwangsartige Lachen, die Dysphagie und die Sprachstörung, zeigen eine gewisse Ähnlichkeit mit den Symptomen der Pseudobulbärparalyse. Das Zwangslachen weist offenbar auf eine Hemmung bulbärer bzw. subcorticaler, sonst gezügelter Mechanismen hin (Oppenheim und Siemerling, Strümpell), während Jakob die Störung auf den Ausfall zentripetaler Impulse zurückführt. Das Zwangslachen und -weinen bei Striatumaffektionen macht aber einen etwas anderen Eindruck wie das bei der reinen Pseudobulbärparalyse, erreicht, wie erwähnt, nie so hohe Grade wie bei dieser, bei der es bekanntlich in geradezu profuser Weise in Erscheinung tritt, ist, wie auch Senise betont, starr, langsam, steif, unvollständig; bekanntlich ist beim akinetisch-hypertonischen Syndrom die willkürliche Innervation der Gesichtsmuskulatur zwar etwas erschwert, aber nach Überwindung eines Widerstandes möglich, bei der Pseudobulbärparalyse erheblich erschwert oder unmöglich, die Innervation der mimischen Ausdrucksbewegungen bei ersterer herabgesetzt oder in geringerem Umfang erleichtert, bei letzterer unter Einwirkung von Affekten anscheinend erheblich erleichtert und gesteigert. An eine verschiedene Entstehungsweise beider pseudobulbärartiger Symptome, die auch Bostroem anzunehmen geneigt ist, muß daher gedacht werden. Kau- und Schluckstörungen können, wie ausgeführt, auch bei der Wilsonschen Krankheit ziemlich hohe Grade erreichen, aber anscheinend weniger infolge von Paresen der Muskeln als infolge der Innervationsstörungen, während die paretischen Symptome bei der Pseudobulbärsklerose in den Vordergrund treten. Manche Symptome der beiden Krankheitsbilder lassen sich auseinander halten, manche gehen ineinander über. Die Frage, ob bei der Pseudobulbärparalyse die Stammganglien beteiligt sind oder umgekehrt beim akinetisch-hypertonischen Syndrom mit pseudobulbären Erscheinungen die Pyramidenbahnen, ist noch nicht ganz geklärt, obwohl rein extrapyramidal zuweilen Zwangslachen und -weinen vorzukommen scheint. Oppenheim und C. Vogt beobachteten Fälle kongenitaler und infantiler Pseudobulbärparalyse, die teils durch corticale Schädigung, teils durch Läsion der basalen Ganglien zustande kommen. Auch Mischformen sahen sie. Die zweite Form beruht auf einer Schädigung im Gebiet des N. caudatus und Putamen. Hierbei sollen spastische Contracturen und choreatisch-athetotische Zustände in den bulbären Muskeln wie in der übrigen Körpermuskulatur die Erscheinungen verursachen. Bei einem hereditären Typ dieser Art spielt eine Entwicklungsanomalie des Nucl. caudatus und Putamen eine Rolle.

Das Vorkommen extrapyramidaler Symptome bei der Littleschen Starre beobachtete Stertz in 3 Fällen. Teils handelt es sich um das gemeinsame Vorkommen von akinetisch-hypertonischen Symptomen wie Akinese, Tremor (eventuell Wackeltremor) und von andersartigen hyperkinetischen Symptomen wie athetotische und myoklonische Bewegungen, teils nur um das Auftreten einzelner dieser Erscheinungen. Ferner beobachtete Bechterew in 3 Fällen von Hemiplegie, die vor dem 10. Lebensjahr entstanden war, tonische Krampfzustände in der hemiplegischen Seite, die durch Erregung gesteigert wurden. Bechterew führt sie auf Reizung der Pyramidenbahn zurück, während wir nach unseren heutigen Kenntnissen mehr an extrapyramidale Erscheinungen denken müssen. Weitere derartige Fälle sind nicht beschrieben, so daß sie unklar bleiben müssen.

Das akinetisch-hypertonische Syndrom kann schließlich durch Hirntumoren hervorgerufen werden. Es sind solche Fälle zu unterscheiden, bei denen der Tumor unmittelbar in den Stammganglien sitzt, und solche, bei denen er aus der Nachbarschaft auf diese einwirkt. Von der ersten Gruppe sind Fälle von Oppenheim, Czylharz und Marburg und von v. d. Scheer und Stuurmann mitgeteilt. In diesen Fällen handelt es sich um Tumoren des Linsenkerns, in letzterem speziell um einen Tumor im Kopf des N. caudatus, den vorderen Teil des Linsenkerns, Blutung in den linken Hirnschenkel. Klinisch fand sich Rigidität und Fixationsspannung, ausgesprochene tonische Nachdauer der willkürlichen Muskelkontraktionen (nach Faustschluß), Inkontinenz. Die Verfasser führen das Syndrom in der Hauptsache auf die Unterbrechung der Stirnhirn-Kleinhirnbrückenbahn zurück, während man jetzt zum mindesten auch die Affektion des Striatum mit dafür verantwortlich machen würde.

Fälle von Tumoren, die in der Nachbarschaft der zentralen Ganglien saßen und diese mit affizierten, sind von Schuster, Hoffmann und Wohlwill, Bostroem, Stertz, Meißner mitgeteilt. In dem Meißnerschen Fall (vgl. Kleist) handelte es sich um einen Tumor der Stirnhirnbasis mit Erweichung bis ins Striatum hinein. Klinisch wurden erst rechtsseitige, dann doppelseitige kataleptische Akinese, die anfallsweise mit Rumpfdrehungen nach links, Iterationen wie Auf- und Zuklappen der Hände, Ausstoßen iterativer Laute einherging, beobachtet. Diese Beobachtung berechtigt zu der Annahme, daß das auch bei der Encephalitis, Paralysis agitans, Wilsonschen Krankheit, Erweichungen festgestellte Vorkommen von Iterationen mit der Striatumerkrankung in Zusammenhang stehen muß. Es sind weiter besonders bei Stirnhirntumoren akinetisch-hypertonische Symptome beobachtet worden, so in 2 Fällen von Schuster paralysis-agitans-ähnliche Symptome, in einem Fall von Hoffmann und Wohlwill Zittern, Rigor, Rumpfataxie, später Pyramidensymptome, Blasen-Mastdarmstörungen neben allgemeinen Tumorsymptomen (Tumor im dorsalen Stirnhirnmark, sich auf den vorderen Balkenanteil, das Septum pellucidum, Niveau des vorderen N.-caudatus-Randes erstreckend); in einem Fall von Stertz mit dem Bild der Paralysis agitans saß der Tumor extradural an der Schädelbasis rechts vorn in der mittleren Schädelgrube. Während Hoffmann und Wohlwill, Bostroem die akinetisch-hypertonischen Symptome auf Läsion der frontopontinen Bahn zurückführen, glauben Schuster, Stertz das Bild mehr durch Fernwirkung auf die basalen Ganglien erklären zu können. Schuster spricht sich direkt gegen eine Entstehung des Syndroms durch Läsion der frontopontinen Bahn aus und ist der Ansicht, daß das bei Stirnhirntumoren beobachtete Symptom des Mangels an Antrieb und Initiative nicht mit dem ähnlichen Symptom bei der Paralysis agitans identisch, sondern mehr psychischer, letzteres mehr somatischer Natur sei. Die Frage, deren von Schuster angenommener Lösung man wohl am ehesten zustimmen kann, ist auf Grund der so schweren und ausgedehnten Läsionen durch Tumoren wohl kaum mit völliger Sicherheit zu beantworten.

Kurz hingewiesen sei nur auf eine neuerdings von Creutzfeldt und Jakob beschriebene Erkrankungsform, die spastische Pseudosklerose, bei der diffuse im hinteren Stirnhirn, im Temporalhirn, der vorderen Zentralwindung, im Striatum, in gewissen Thalamusgebieten, den bulbären Kerngruppen und in den spinalen Vorderhörnern betonte Veränderungen ein durch psychische Störungen, Schwäche, Schmerzen und Steifigkeit in

den Beinen, später ein Gemisch von Spasmen und zeitweiligen Erscheinungen von Bewegungsarmut, Zittern, Athetose, langsame, dysarthrische Sprache, Steigerung oder gelegentliches Fehlen von Sehnenreflexen, zeitweiligem Babinski, eventuell Fehlen der Abdominalreflexe, leichtere Augenmuskelstörungen, zuletzt cerebrale Reizerscheinungen und bulbäre Kernstörungen bei starkem psychischen Verfall gekennzeichnetes, höchst polymorphes progredientes Krankheitsbild erzeugen, das in mehreren Wochen bis zu einem Jahr zum Tode führt. Jakob verweist allerdings darauf, daß der pathologische Prozeß in manchen Punkten an die metencephalitische Krankheitsentwicklung erinnert, läßt es aber unentschieden, ob diese Fälle irgendwie mit der Encephalitis verwandt sind.

Überblicken wir noch einmal die pathologisch-anatomischen Befunde beim akinetisch-hypertonischen Syndrom, so würden also kurz zusammengefaßt bei den verschiedenen Formen des akinetisch-hypertonischen Syndroms Parenchymerkrankungen verschiedener Art des Striatum und Pallidum mit Zelluntergang (selten im Striatum allein), und zwar vor allem Ausfall der großen Striatumzellen und der Pallidumzellen (ohne daß die kleinen Zellen ganz frei blieben), ferner sekundäre Degeneration der strio- bzw. pallidofugalen Faserungen (Ansa lenticularis, Forelsches Bündel, pallido-luysische und eventuell pallido-thalamische Faserungen), mit oder ohne gleichzeitiger Degeneration der Zellen der Substantia nigra zu finden sein oder nur eine isolierte Zerstörung der pallidofugalen Bahnen oder ausschließlich eine Zerstörung der Substantia nigra, nur ganz ausnahmsweise ausschließlich Zellausfälle im inneren Thalamuskern. Außerdem besteht eventuell eine sekundäre Atrophie des Corp. Luysi, kann auch Zelluntergang im N. basalis, periventricularis, Tuber cinereum, vegetativem Oculomotorius- und Vaguskern, ferner in geringerem Ausmaß im Thalamus, N. dentatus, zuweilen auch in manchen Rindenpartien, vereinzelt auch in der Kleinhirnrinde vorkommen (alles eventuell mit entsprechenden Gliareaktionen, Gefäßprozessen usw.).

Nur um eine isolierte Erkrankung des Pallidum mit einem mit dem akinetisch-hypertonischen Syndrom nicht sicher identischen Krankheitsbild mit zeitweiliger oder dauernder Athetose und zunehmender allgemeiner Versteifung handelt es sich bei dem früher erwähnten Status dysmyelinisatus C. und O. Vogts.

4. Pathophysiologie und Theorie des akinetisch-hypertonischen Syndroms.

Entsprechend diesen Befunden führen die meisten Autoren heute die Erscheinungen des akinetisch-hypertonischen Syndroms auf die Erkrankung des Striatum und Pallidum bzw. des Pallidum und der pallidofugalen Bahnen allein zurück. Zingerle, Kleist, C. und O. Vogt, Stertz, Economo, Bostroem, Richter, Pollack, Förster, Goldstein nehmen deshalb als Hauptursache der einzelnen Symptome eine Enthemmung subpallidärer Systeme an, als welche von den meisten das cerebello-rubro-spinale System angesehen wird. Speziell die Rigidität wird von den erwähnten Autoren hiermit in Verbindung gebracht und als Folge der Enthemmung oder Verselbständigung des roten Kerns (Kleist), der vom Kleinhirn über die Bindearme zum roten Kern, zum Teil zum Rückenmark fließenden tonisierenden Erregungen (Stertz, Economo, Bostroem, Hunt, Foerster, Deutsch, Goldstein), also nicht als Reizsymptom angesehen. Von Förster wird auch das reflektorische Zustandekommen der Fixations- und Adaptationsrigidität so erklärt. Speziell Pollack weist bei einem Fall von Pseudosklerose ohne starke Rigidität auf die Intaktheit

des Pallidum und der pallidofugalen Faserung hin und schließt daraus besonders auf die Bedeutung der Pallidumerkrankung für den hochgradigen Dauerrigor. Die erwähnte Enthemmung kann entweder durch eine Erkrankung des Pallidum selbst oder der strio- und pallidofugalen Fasern allein zustande kommen (Kleist; besonders der Fall Richters beweist letzteres). Es bestehen also verschiedene Möglichkeiten für die Entstehung der Rigidität: erstens kann eine Erkrankung des Pallidum allein eine allgemeine Versteifung erzeugen (Jakob, Endstadium des Vogtschen Status dysmyelinisatus), zweitens die Erkrankung der pallidofugalen Fasern (Kleist, Richter), drittens soll auch eine Erkrankung des Striatum (bzw. Putamen) mit Untergang der großen Zellen im Hinblick auf Befunde von Economo, Pollack, Jakob mäßige rigide Zustände entstehen lassen können, die aber bei diffuser Erkrankung sehr ausgesprochen werden können (Bostroem, Jakob). Letzteres würde schwer mit der Theorie von der Enthemmung subpallidärer Zentren in Einklang zu bringen sein. Jakob nimmt daher an, daß vom Striatum ausgehende, auf das Pallidum für die Regelung des Tonus einwirkende Anregungen hier fortfallen, eine Annahme, die uns die rein striär entstandene Rigidität allerdings noch nicht restlos befriedigend erklären kann. Viertens kann die Rigidität (wie das gesamte Syndrom, vielleicht bis auf den Tremor) auch durch fast ausschließlich oder nach den neuesten Feststellungen auch ausschließlich auf die Substantia nigra beschränkte Entartung erzeugt werden. Die Vermutung Jakobs, daß die Erkrankung der Substantia nigra mit besonders schweren hypertonischen Zuständen einhergeht, hat sich allerdings nicht bestätigt, da in den zwei Fällen von Creutzfeldt und mir bei ziemlich isolierter Erkrankung der Substantia nigra die Rigidität eine ziemlich geringe war gegenüber der starken Ausprägung der Akinese und der Langsamkeit der Bewegungen. Eine befriedigende Erklärung für die Symptome bei Erkrankung der Substantia nigra läßt sich noch nicht geben, wahrscheinlich handelt es sich aber auch wieder um eine Enthemmung tieferer Zentren. Besonders schwere Rigidität und schwere Contracturen sah Lewy bei der Paralysis agitans bei Miterkrankung der Beetzschen Zellen und Pyramidenbahnen, während Jakob solche Contracturen auch ohne Miterkrankung dieser Regionen fand; er sah aber bei Fällen mit schweren psychischen Ausfallserscheinungen auffallend schnell Contracturen am Ende des Krankheitsverlaufs auftreten. Von einigen Autoren werden außerdem zwei weitere Entstehungsmöglichkeiten für die Rigidität angenommen: danach kann erstens durch eine Enthemmung des Kleinhirns durch Fortfall der corticalen Dämpfung dieses infolge einer Läsion der fronto-pontinen-cerebellaren Bahnen (Stertz, Pollack), zweitens durch „Reizwirkung" durch Blutungen in den Kleinhirnkern Rigidität erzeugt werden (Stertz). Es liegen also eigentlich sechs verschiedene Möglichkeiten für die Entstehung der Rigidität vor, und weitere Untersuchungen werden Aufklärung darüber bringen müssen, ob sich entsprechend der verschiedenartigen Lokalisation der pathologisch-anatomischen Befunde auch Unterschiede in der Rigidität und Unterschiede in den Begleitsymptomen finden. Ganz anders als die übrigen Autoren betrachtet Wilson die Rigidität und Contractur als Folge des Ausfalls des hemmenden und beruhigenden Einflusses direkt auf die cortico-spinalen Bahnen bei gleichzeitiger Behinderung der Cortexwirkung durch den Hypertonus.

Die Erhöhung des plastischen Muskeltonus wird von Förster und Goldstein ebenfalls auf Enthemmung des Kleinhirns durch die Pallidumerkrankung zurückgeführt, daneben auch die Mitbeteiligung spinaler und cerebraler Reflexe bei ihrer Entstehung und die Enthemmung eines hypothalamischen Zentrums (Corpus Luysi, Substantia nigra) als Ursache für möglich gehalten; die Beziehungen des plastischen Muskeltonus zum vegetativen System fänden mit letzterem eine gewisse Berücksichtigung. Der Bewegungsausfall wird durch Schädigung des Pallidum als des Zentrums von Automatismen bzw. durch Zerstörung der pallidofugalen Bahnen und die Unmöglichkeit der Entäußerung solcher Automatismen (C. und O. Vogt, Förster, Kleist, Richter, Goldstein) erklärt, also das Pallidum direkt als motorisches Organ für unwillkürliche Bewegungen angesprochen (Hunt, Kleist) bzw. ihm eine sensomotorische Reflextätigkeit zuerkannt (C. Vogt). Außerdem werden aber auch für den Bewegungsausfall wieder noch andere Ursachen in Anspruch genommen, so in manchen Fällen eine Unterbrechung der frontopontinen und ponto-cerebellaren Verbindungen und eine dadurch bedingte Beeinträchtigung der frontalen Anregungen (Kleist, Goldstein). Ferner will Förster (ähnlich auch Binswanger, Zingerle) für den Bewegungsausfall wie auch die geschilderten Störungen der Innervation eine Schädigung einer über das Pallidum führenden cortico-muskulären Bahn im Pallidum in Betracht ziehen, obwohl eine direkte Verbindung zwischen Cortex und Pallidum bzw. Striatum bisher nicht gefunden und eine solche bisher nur auf dem Umweg über den Thalamus nachgewiesen ist. Schließlich wird von Kleist auch eine Störung in den afferenten Bahnen in Betracht gezogen, im Hinblick darauf, daß, wie erwähnt, ein Ausfall von mimischen Bewegungen bei Thalamusherden dann vorkommt, wenn regulierende, von Bindearmen und rotem Kern kommende Impulse unterbrochen und vom Thalamus zufließende Rezeptionen ausgeschaltet sind. Auch die Möglichkeit einer striären Entstehung der Akinese wird erörtert, und zwar von Jakob, der sie deshalb annimmt, weil bei fortschreitender Striatumdegeneration bei der chronisch-progressiven Chorea akinetische Symptome in den Vordergrund treten. Er führt die Akinese auf einen Innervationsausfall, bedingt durch den Ausfall von striären Anregungen und von Ableitungen aus diesem Zentrum zurück. Eine Erklärung für die Akinese bei Läsionen der Substantia nigra ist bisher nicht gegeben, man könnte aber annehmen, daß die über die cortico-muskuläre Bahn und von hier zum Teil vielleicht über die Subst. nigra laufenden Impulse oder auch der Abfluß automatisch-unwillkürlicher Impulse vom Pallidum aus hier unterbrochen werden.

Während Förster, wie gesagt, die Erschwerung der Innervation mit einer Läsion einer über das Pallidum führenden cortico-muskulären Bahn im Pallidum in Verbindung bringt, will Lewy die Verlangsamung des Bewegungsbeginns auf die Beteiligung des Stirnhirns und der frontopontinen Bahnen zurückführen. Weiter möchte Lewy eine Reihe von zum Teil als Folge von Innervations- und Koordinationsstörungen aufzufassender Einzelsymptome wie der Pulsionen, Adiadochokinesis, Ausfall der Dorsalflexion der Hand bei Faustschluß, Danebenfahren beim Finger-Nasenversuch, Ateleokinese, bei deren Vorhandensein er in Fällen von Paralysis agitans Kleinhirnaffektionen feststellen konnte, mit letzteren in Verbindung bringen, obwohl er sich sehr

vorsichtig darüber äußert und zugibt, daß die Adiadochokinesis auch bei Striatumherden allein vorkommt. Ganz anders führen C. und O. Vogt die Pulsionen (wie auch Zwangslachen und -weinen) auf den Fortfall striärer Hemmungen des Pallidum zurück. Andererseits scheint der auf Pallidumläsion zurückzuführende Ausfall von Reaktivbewegungen bei der Entstehung der Pulsionen eine erhebliche Rolle zu spielen.

Von allen Symptomen scheint bisher der Tremor am schwersten erklärbar und hat eine sehr verschiedene Deutung erfahren. C. und O. Vogt (auch Lhermitte) sehen seine Ursache in einer Enthemmung des Pallidum infolge leichter Striatumerkrankung, während es bei schwererer Erkrankung und stärkerer pallidärer Enthemmung zu Chorea kommen soll. Den Tremor und die Wackelbewegungen faßt Jakob ebenfalls als striär bedingte Inkoordinationen von Bewegungssynergien, denen das Pallidum funktionell vorsteht, auf. Er verweist besonders auf einen Wilsonfall Schuster-Bielschowskys mit Tremor und Wackelbewegungen, bei dem der anatomische Prozeß völlig auf das Striatum beschränkt war. Obwohl neuerdings Tremor und choreatische Bewegungen gelegentlich in Fällen von chronischer Chorea vergesellschaftet gefunden wurden (wie auch in dem mitgeteilten Falle seniler Chorea), obwohl beide Bewegungsformen wie alle extrapyramidalen Spontanbewegungen durch Emotionen, sensible und sensorische Reize usw. gesteigert werden, erscheint bei dem absolut verschiedenen Charakter von Tremor und Chorea, bei dem einförmig-rhythmischen des ersteren und dem durchaus regellosen Charakter der letzteren, bei der Seltenheit der Vergesellschaftung beider, die z. B. weit hinter der Häufigkeit der Vergesellschaftung choreatischer und athetotischer Phänomene zurückbleibt, ferner deshalb, weil die verschiedenen Choreaformen so gut wie nie mit Tremor beginnen, die Entstehung beider Symptome durch gleich lokalisierte Schädigungen oder etwa durch Schädigung der gleichen Zellsysteme schwer verständlich. Daß auch ein sofort primär einsetzender Rigor infolge Pallidumerkrankung nicht, wie angenommen, das Auftreten des Tremors verhindert, ist bereits früher hervorgehoben worden. Eine Tremorbereitschaft zum mindesten läßt sich in den allermeisten rigiden Fällen nachweisen; es scheint sogar im Rigor selbst, wenigstens in den meisten Formen desselben die Tendenz zu rhythmischen, diskontinuierlichen Kontraktionen mitbegründet. Der erwähnte Fall Jakobs mit schwerer Läsion der Substantia nigra und leichterer Schädigung des Pallidum bei intaktem Striatum würde gegen die Auffassung von der ausschließlich striären Entstehung des Tremors sprechen. Vielleicht wäre Voraussetzung für das Zustandekommen des Tremors eine Miterkrankung des Pallidum oder subpallidärer Zentren und die Entwicklung einer wenn auch geringfügigen und zuweilen kaum nachweisbaren Spannungsänderung der Muskulatur. Aber der erwähnte Fall Schuster-Bielschowskys mit isolierter Striatumschädigung spricht dagegen, daß eine pallidäre Affektion Vorbedingung für den Tremor ist, und dafür, daß der Tremor auch bei isolierter Striatumschädigung zustande kommen kann. Bemerkenswert ist übrigens, daß neugeborene Kinder mit mangelhafter Reifung des Striatum und dem striär bedingten Fortfall der Pallidumhemmung durchaus nicht viel, sondern eher sehr wenig zittern. Allerdings können hier beim unreifen Gehirn besondere Verhältnisse vorliegen. Neben einer möglicherweise striären Entstehung des Tremors scheint aber die Möglichkeit zu einer anderweitigen

Genese durchaus gegeben. So faßt Kleist den Tremor als Funktionsstörung motorischer Haubenzentren, speziell des roten Kerns auf (Störung der Muskelspannung und Spannungsverteilung auf die verschiedenen Muskeln); er zieht, wie es die klinischen Erfahrungen auch erfordern, drei Möglichkeiten in Betracht: Die Abgabe der tonischen Impulse seitens der motorischen Haubenkerne, die sowohl vom Kleinhirn wie vom Thalamus und Linsenkern regulierend, hemmend und fördernd beeinflußt wird, wird durch Erkrankung dieser drei Organe bzw. Unterbrechung der vom Kleinhirn, Thalamus, Striatum zum roten Kern und anderen motorischen Haubenzentren gelangenden Bahnen gestört und damit auch die Regulierung des Tonus, eine Störung, die sich in dem Tremor kundgibt (ähnlich auch Bostroem, Pollack). Man könnte sich im Anschluß an die Kleistsche Theorie vorstellen, daß je nachdem die Zuflüsse vom Kleinhirn oder vom Thalamus-Striatum zum roten Kern unterbrochen sind, verschiedene Tremorformen zur Entwicklung kommen müssen, die auch nacheinander in ein und demselben Fall in Erscheinung treten können. Auch Bostroem nimmt an, daß es je nach Überwiegen der einen oder anderen Komponente mehr zum Tremor oder mehr zum ataktischen Wackeln kommt. (Die von Bostroem angenommene Deutung jeder Tremorform als ataktisches Phänomen ist bereits früher kritisch erörtert worden.)

Auch Jakob zieht verschiedene Entstehungsmöglichkeiten für den Tremor in Betracht, nämlich neben einer Entstehung durch Läsion des Striatums eine solche durch Läsion der Substantia nigra; allerdings scheint diese, wie erwähnt, noch nicht einwandfrei bewiesen, da Creutzfeldt und ich bei Fällen mit isolierter Zerstörung der Subst. nigra keinen Tremor sahen. Schließlich glaubt Jakob auch, daß bei der Tremorentstehung noch andere subpallidäre Zentren, vielleicht auch periphere Muskelinnervationsmechanismen mitwirken (Frank u. a.). Die Steigerung des Tremors durch geringe Abkühlung in manchen Fällen, die regelmäßige Steigerung durch Mittel wie Cocain, Adrenalin, die vielleicht auf die Sympathicuszentren erregend wirken (Runge), sprechen vielleicht für die Mitwirkung anderer Zentren im Hypothalamus bei der Entstehung des Zitterns. So nimmt z. B. auch Hunt an, daß das Zittern durch den Verlust einer pallidären Kontrolle über die Hemmungszentren im Hypothalamus zustande kommt.

Ganz ohne Zuhilfenahme des Striatum erklären Förster und ähnlich auch Stertz das Zittern nur mit einer durch den Pallidumausfall bedingten Enthemmung und gesteigerten Tätigkeit des cerebellaren Systems, bei der „die Erregungen über den Deitersschen und roten Kern in die Peripherie überfließen". Die Steigerung des Tremors durch Affekte wird mit dem Durchbruch der thalamischen Erregung zu den subpallidären Zentren erklärt, wo bereits die den Ruhetremor erzeugende Erregung des cerebellaren Systems einwirkt, die nun gesteigert wird. Die eventuelle Beteiligung hypothalamischer Zentren wird hier vielleicht zu wenig berücksichtigt. Während Wilson früher die Ursache des Tremors in einem Fortfall des regulierenden und hemmenden Einflusses des Striopallidums auf die Vorderhornzellen sah, erkennt er neuerdings auch das Vorkommen von Zittern bei Kleinhirn- und Thalamusherden an. Schließlich gibt R. A. Pfeifer eine ganz andere Erklärung und faßt den Tremor als Folge einer Störung in den Verbindungen des Kleinhirns und seiner Adnexe mit dem Großhirn auf, eine Annahme, die bisher anatomisch nicht ausreichend

begründet erscheint. Gegen die von Economo, Bostroem angenommene eventuell direkte Schädigung des roten Kerns als Ursache des Tremors, an die auch Kleist und Wilson dachten, spricht die im allgemeinen geringe Schädigung dieses Kerns bei dem großen Material von Paralysis agitans von Lewy, bei den Wilsonfällen (bis auf den Fall von Howard und Royce) und bei der Pseudosklerose.

Wenn Förster ganz allgemein hervorhebt, daß die Parkinsonismen, die Tremor zeigen, ihn auch während des ganzen Verlaufs der Krankheit hatten, so scheint mir dies nur für die Mehrzahl der Fälle von stärkerem Schütteltremor gültig, und dies würde dann allerdings auf eine spezifische Besonderheit solcher Fälle und auf besonders lokalisierte Läsionen hinweisen. Aber ich sah speziell bei den Parkinsonismen der Encephalitis epidemica doch auch vereinzelt solchen Tremor im Verlauf der Erkrankung verschwinden und, wie erwähnt, leichteren Tremor oder Tremorbereitschaft doch bei der überwiegenden Mehrzahl aller solcher Fälle, woraus sich die Berechtigung zu der Annahme herleitet, daß meist in der Rigidität selbst schon die Tendenz zu rhythmisch-diskontinuierlichen Kontraktionen begründet ist. Allerdings müssen offenbar weitere Momente (Erregung hypothalamischer Zentren??) hinzukommen, um einen stärkeren Tremor auszulösen, und weitere, um dem Tremor seine besondere Färbung und Form (striäre, cerebellare Beimischungen?) zu geben. Da in den verschiedenen Zitterformen offenbar verschiedene Elemente enthalten sind, dürfte jedenfalls die Auffassung jener Autoren, die Störungen von mehreren Systemen aus in Betracht ziehen, am meisten für sich haben.

Die Störungen des Sprechens, Kauens und Schluckens, die Jakob als Koordinationsstörungen auffaßt, führt er auf schwerere diffuse Erkrankungen des beiderseitigen Striatum zurück, bei denen auch Zwangsaffekte vorkommen. Ferner fand Lewy zwischen den zuweilen vorhandenen zentralen Schmerzen bei der Paralysis agitans und Veränderungen im zentralen und lateralen Thalamuskern sichere Beziehungen. Dagegen konnte er die vegetativen Störungen bisher nicht mit Sicherheit auf die Veränderungen in den hypothalamischen Kernen zurückführen. Bemerkenswert ist aber die Häufigkeit vegetativer Störungen beim akinetisch-hypertonischen Syndrom gegenüber der Seltenheit dieser beim hyperkinetisch-dystonischen Syndrom, die mir immerhin ebenfalls auf verschiedene Lokalisationen der Krankheitsprozesse hinzuweisen scheinen. Schlaffe, apoplektiform auftretende, schnell sich ausgleichende Hemiplegien (nicht Hemiparesen mit Reflexsteigerung und Hemihyperästhesie, wie Mingazzini meint) führt Jakob auf größere apoplektiforme Insulte des Striatum und Striopallidum der Gegenseite zurück. Die Durchbrechung der Akinese und Steigerung der Bewegungsfähigkeit durch starke Willensanspannung, Affekte (auch unter Fieber) kann man mit Jakob so erklären, daß die nicht völlig ausgelöschten striopallidären Automatismen sich unter Bedingungen, die die Herabsetzung der Rigidität bewirken (z. B. auch Scopolamin) oder corticale Innervationsleistungen steigern (wie z. B. das Cocain), wieder durchzusetzen vermögen. Allerdings sahen wir, daß diese Automatismen dabei offenbar nur in geringem Maße wieder auftauchen und es sich offenbar doch mehr um corticale Leistungen handelt. Auf eine von den bisher erwähnten Anschauungen abweichende Theorie Manns, nach der die Ursache für das akinetisch-hypertonische Syndrom in einer Schädigung einer zentripetalen Bahn mit

Ausbleiben der der Rinde zufließenden und der Koordination dienenden Nachrichten (dadurch Ausbleiben der Denervation, infolgedessen Rigor, Verlangsamung, Adiadochokinesis usw.) sei nicht näher eingegangen, da sie durch die anatomischen Befunde wenig begründet erscheint.

Tierexperimentelle Forschungen über die Entstehung des akinetisch-hypertonischen Syndroms haben vielfach ein negatives Resultat gehabt. Schüller, Stieda (vgl. Deutsch), Wilson fanden bei Verletzungen des Striopallidum bei Hunden und Affen keine motorischen Symptome. Selbst bei fast völliger Zerstörung der Linsenkerne fanden sich nie Lähmungen, Tonusschädigungen, Sensibilitätsstörungen. Dagegen konnte Lewy bei Affen durch Verletzung des Linsenkerns beiderseits Bewegungsarmut, Schwerfälligkeit, Unsicherheit, Ungeschicklichkeit, Spannungen, Pulsionen hervorrufen; es fehlten aber trotz der Ähnlichkeit mit Paralysis agitans Tremor und charakteristische Einzelheiten, deren Entstehung bei der Paralysis agitans Lewy deshalb auf andere Hirnteile beziehen will. Daß bei der Deutung der experimentellen Forschungsergebnisse Vorsicht geboten ist, wurde bereits früher hervorgehoben. Lewy will aber auch aus den Bewegungskurven bei der Paralysis agitans schließen, daß Anteile der Hinterstrang-, Thalamus-, Kleinhirnsensibilität- und der Frontalrinde, in einer ganzen Gruppe auch Pyramidenbahnsymptome am Krankheitsbild beteiligt zu sein scheinen, was auch die anatomischen Untersuchungen bestätigen. Wie erwähnt, konnten Lewy und Tiefenbach durch toxische Schädigung (Mangan) der großen paläostriären Zellelemente bei Tieren (Kaninchen) Akinese und Starre erzeugen, was wegen der Affinität des Giftes für eine bestimmte Zellgruppe und die Erkenntnis der Funktion dieser von Wichtigkeit ist.

5. Schlußbemerkungen.

Überblicken wir noch einmal vergleichend die Ergebnisse der klinischen und anatomischen Untersuchungen beim hyperkinetisch-dystonischen Syndrom und beim akinetisch-hypertonischen Syndrom, so läßt sich sagen, daß bei einer Reihe von Fällen der Gegensätzlichkeit der klinischen Symptome beider Syndrome auch eine pathologisch-anatomisch verschiedene Lokalisation der Läsionen entspricht. So haben wir als Ursachen der athetotischen und choreatischen Störungen für einen Teil der Fälle, soweit die bisherigen Feststellungen Gültigkeit zu haben scheinen, Herde im N. dentatus —Bindearm—roten Kern und roten Kern—Thalamussystem kennen gelernt und den Ausfall zentripetaler, dem Striatum zugeleiteter Impulse oder hemmend-regulierender, auf Mittelhirn und Hirnstamm wirkender Einflüsse des Kleinhirns als Erklärung heranziehen müssen. Derartige Herde sind als Ursachen des akinetisch-hypertonischen Syndroms bisher nicht festgestellt (bis auf den äußerst seltenen Ausnahmefall der inneren Thalamuskernaffektion). Hier sind es nur Läsionen des Striatum, Pallidum und der pallidofugalen Bahnen oder Ausfall der Substantia nigra, die als Ursache des Syndroms gefunden wurden, für dessen Zustandekommen wir daher den Fortfall vom Striatum ausgehender tonusregulierender Anregungen oder die Enthemmung subpallidärer Systeme (speziell des cerebello-rubrospinalen Systems oder des cerebellaren Systems) mit Behinderung der Entäußerung pallidärer Automatismen

oder Fortfall hemmender, die Substantia nigra passierender oder von ihr ausgehender Einflüsse annehmen mußten. Die Läsionen von Zentren außerhalb des Striopallidum und von zentripetalen Bahnen beim hyperkinetisch-dystonischen Syndrom stehen also hier den Läsionen des Striopallidum und zentrifugaler Bahnen beim akinetisch-hypertonischen Syndrom gegenüber. Allerdings sahen wir bei gewissen Krankheitsformen des akinetisch-hypertonischen Syndroms auch Läsionen mehrerer Regionen des extrapyramidalen Systems gleichzeitig, und zwar speziell auch des N. dentatus. Hinzu kommen beim akinetisch-hypertonischen Syndrom außerdem die Läsion der vegetativen Kerne und die ausgesprochene, in diesem Ausmaß bei dem hyperkinetisch-dystonischen Syndrom fehlenden vegetativen Störungen.

Erheblich schwieriger und zum Teil unmöglich wird aber die pathologisch-anatomische und pathophysiologische Differenzierung und Erklärung in den zahlreichen Fällen, in denen es sich um Erkrankungen des Striatum und Pallidum, und zwar bei beiden Syndromen handelt. Am leichtesten gelingt hier die Trennung noch zwischen der Chorea und dem akinetisch-hypertonischen Syndrom, da es sich bei ersterer um eine überwiegende Schädigung der kleinen Striatumzellen meist bei gleichzeitiger Läsion der inneren Körnerschicht und der drei unteren Rindenschichten, beim akinetisch-hypertonischen Syndrom um einen Untergang meist der großen Striatumzellen und Pallidumzellen mit Degeneration der strio-pallidofugalen Faserung handelt, eine Gegensätzlichkeit, der auch die Gegensätzlichkeit im klinischen Bild: Hyperkinesen—Hypotonie, gesteigerter Bewegungsantrieb, Affektlabilität („Entfesselung des Affekts", zuweilen vereinzelt akinetische Symptome), Akinesen—Hypertonie—„Affektbindung" mit teilweisem Ausfall an Antrieb entspricht. Aber es erwachsen hier bereits Schwierigkeiten insofern, als auch bei der Chorea die großen Striatumzellen und die Pallidumzellen, wenn auch in geringem Ausmaß, miterkrankt sein können, ohne daß sich nach den bisherigen Feststellungen das klinische Bild schon wesentlich zu ändern braucht; nur in manchen Fällen kann es bei Miterkrankung des Pallidum und eventuell auch der Substantia nigra zu einer zunehmenden Versteifung kommen. Immerhin scheint sich neuerdings herauszustellen, daß das choreatische Bild um so reiner ist, je ausschließlicher die kleinen Striatumzellen erkrankt sind (Jakob). Es ist zu hoffen, daß genauere klinische Untersuchungen auch hier noch weitere Differenzierungen ermöglichen werden. Noch schwieriger wird die Unterscheidung bei den Befunden der Athetose und des akinetisch-hypertonischen Syndroms: handelt es sich in kindlichen Athetosefällen (bilaterale Athetose) doch ebenfalls um einen zur Annahme einer Pallidumenthemmung nötigenden Untergang der großen und kleinen Striatumzellen zum Teil unter Miterkrankung der Pallidumzellen, wie er gelegentlich auch beim akinetisch-hypertonischen Syndrom des Jugendlichen und Erwachsenen vorkommt (Fortfall der Anregung des Pallidum zur Regelung des Tonus seitens des Striatum). Man kann hier zwar die Ursache dafür, daß einmal die Athetose, ein andermal das akinetisch-hypertonische Syndrom zustande kommt, in der Nichtreife des Gehirns im ersteren Fall und der Reife im letzteren suchen, aber eine befriedigende Erklärung ist hier nicht zu geben, zumal gelegentlich, wie erwähnt, solche Fälle von Athetose auch bei Erwachsenen vorzukommen scheinen. Das Auftreten sowohl der Athetose wie des akinetisch-hypertonischen Syndroms bei Pallidumläsionen sucht

Jakob neuerdings so zu erklären, daß er annimmt, daß partielle Pallidumläsionen Athetose und Torsionsbewegungen erzeugen können (Hervortreten subpallidärer Reflexenthemmungen), wenn das Striatum wenigstens noch teilweise funktionsfähig ist, daß sich aber bei völligem Ausfall des Striatum ein ausgesprochenes akinetisch-hypertonisches Syndrom entwickelt, bei reiner intensiver Erkrankung beider Pallida ein solches mit allgemeiner Versteifung (Enthemmung subpallidärer Systeme). Bezüglich des Torsionsspasmus würde jedoch der Richtersche Fall wieder nicht ganz mit dieser Auffassung übereinstimmen, da hier bei einem Erwachsenen (Beginn des Leidens in der Pubertätszeit!) hauptsächlich das Striatum, erheblich weniger das Pallidum erkrankt ist, allerdings bei Miterkrankung eines (caudalen) Teiles des N. ruber und Faserausfall im rubrospinalen Bündel. Auch scheinen, wie erwähnt, Athetosefälle mit hauptsächlichster Erkrankung des Striatum auch bei Erwachsenen vorzukommen.

Es herrschen also noch eine Reihe von Unklarheiten, deren Beseitigung aber in letzter Zeit offenbar zum Teil zu gelingen scheint.

Es ist nun mehrfach versucht worden, die verschiedenen, bei der Striatum- und Pallidumläsion vorkommenden Symptome unter pathologisch-anatomischen und lokalisatorischen Gesichtspunkten zusammenzufassen. So stellten zunächst C. und O. Vogt das „Striatumsyndrom" und „Pallidumsyndrom" auf. Während unter dem „Pallidumsyndrom" noch klinisch durchaus einheitliche und zusammen auftretende Symptome, nämlich eine Versteifung in vertrackten Stellungen mit ihren Begleiterscheinungen zusammengefaßt wurden und nach den Untersuchungen Foersters dieses Syndrom durchaus dem akinetisch-hypertonischen Syndrom entspricht, fielen unter das Striatumsyndrom Symptome wie Akinesen, Inkoordinationen, substriäre Hyperkinesen (unwillkürliche Bewegungen und hypertonische Zustände), die im klinischen Bilde nicht oder meist nicht zusammen vorkommen, also kein Syndrom im klinischen Sinne darstellen, während das „athetotische Striatumsyndrom" Försters wieder ganz einheitlich ist und dem klinischen Bild der Athetose entspricht. Da aber, wie besonders Jakob betont, auch Athetosen vorkommen, die auf eine leichte Pallidumläsion zurückzuführen sind, würde die Förstersche Bezeichnung wieder nicht ganz den anatomischen Befunden entsprechen. Noch klinisch uneinheitlichere Symptomengruppierungen sind in den von Jakob aufgestellten Begriffen des Striatum- und Pallidumsyndroms vereinigt. Es handelt sich also nur um Zusammenfassungen der bei Läsion bestimmter Grisea vorkommenden Symptome, nicht um echte klinische Symptomkombinationen und Syndrome.

Hervorgehoben sei noch, daß im Striatum, wahrscheinlich auch im Pallidum durch klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen von Mingazzini, C. und O. Vogt, Jakob u. a. eine somatotopische Gliederung nachgewiesen ist, daß die striäre Innervation vornehmlich kontralateral erfolgt, aber auch eine gleichseitige Komponente hat (Jakob).

Was die Rolle der motorischen Rinde und Pyramidenbahn bei der Entstehung der geschilderten Bewegungsstörungen betrifft, so ist sie noch nicht völlig klar. Beim hyperkinetisch-dystonischen Syndrom scheint die plötzliche Ausschaltung der Pyramidenbahn, wie ausgeführt, zu einem Aufhören der Spontanbewegungen zu führen, offenbar aber nur infolge einer Schock- oder Diaschisiswirkung, durch die die thalamo-striären Zellelemente oder die Vorderhornzellen

vorübergehend außer Funktion gesetzt bzw. in ihrer Funktion beeinträchtigt werden. Sehr bald setzen die Hyperkinesen wieder ein, soweit ihr Auftreten nicht durch die Entwicklung von Spasmen behindert wird. Corticale Impulse bewirken vielfach offenbar eine Steigerung der Spontanbewegungen, nachdem momentan vielleicht die Unterdrückung der Bewegungen gelang. Die Willkürkontraktionen geben den Anreiz zu Mitbewegungen. Wie das Aufhören der Spontanbewegungen im Schlaf zu erklären ist, ist noch nicht sicher, offenbar spielt aber hier die Ausschaltung corticaler Impulse nur zum Teil eine Rolle; außerdem müßte man noch eine Außerfunktionssetzung der striopallidären u. a. Zellkomplexe im Schlaf annehmen, eine Herabsetzung von Reizzuflüssen über den Thalamus. Die Ausschaltung der Pyramidenbahnen kann auch zu einer Verdeckung des akinetisch-hypertonischen Syndroms infolge der Entwicklung von Spasmen führen, nachdem im Anfang wohl ebenfalls die Schockwirkung beim Schwinden des akinetisch-hypertonischen Syndroms eine Rolle gespielt hat. Willkürbewegungen durch corticale Impulse sind bei diesem Syndrom im allgemeinen, wenn auch erschwert, durchführbar, solange nicht Contracturen eingetreten sind, aber der unwillkürlich automatische Ablauf der Bewegungen, nachdem ein Willensimpuls den Anstoß dazu gegeben hat, wie es vielleicht in der Norm geschieht, ist unmöglich geworden. Der bessere Ablauf der Bewegungen durch intensive Willensanstrengungen, Affektwirkung und äußere Antriebe ist zum Teil durch die dann mögliche willkürliche Überwindung der Rigidität und Akinese, zum Teil wohl dadurch zu erklären, daß die noch erhaltenen Zellkomplexe im Striopallidum durch die kräftigen corticalen, über den Thalamus zu ihnen gelangenden Impulse zu kräftiger Tätigkeit und Überwindung der Hindernisse angeregt werden.

Durch corticale Affektionen können naturgemäß die extrapyramidalen Erkrankungen weitgehend modifiziert werden, insbesondere scheint die corticale Erkrankung bei der Chorea für die Entwicklung der psychischen Störungen wesentlich, wenn auch die Mitwirkung der extrapyramidalen Störungen zu der Ausbildung dieser sicher nach den Untersuchungen besonders von Kleist u. a. bedeutungsvoll ist. Möglicherweise werden, wie ausgeführt, auch gewisse Innervationserschwerungen durch Miterkrankung der Frontalrinde bedingt. Eingehender Studien bedürfen noch die Beziehungen der extrapyramidalen Erkrankungen zu den von Magnus und seiner Schule untersuchten tonischen Labyrinth- und Halsreflexen, den Steh- und Stellreflexen und den sie regulierenden, im Hirnstamm und Mittelhirn gelegenen Apparat; eine Erklärung dieser Beziehungen ist (abgesehen von den eingehenden tierexperimentellen Studien von Magnus) kürzlich von Jakob versucht worden. Die notwendige Beschränkung des Stoffs verbietet es, hier näher darauf einzugehen.

Die funktionelle Zusammengehörigkeit mancher weit auseinander liegender Regionen des extrapyramidalen Systems, wie sie sich aus den multiplen Veränderungen mancher extrapyramidaler Erkrankungen (Chorea Huntington, Paralysis agitans u. a.) schon ergab, ist in letzter Zeit auch durch Untersuchungen von Guizzetti, M. Müller, Spatz in schöner Weise gezeigt worden, die am intensivsten im Globus pallidus und der Substantia nigra, ein wenig schwächer im N. dentatus, Striatum (N. caudatus und Putamen), meist im Corp. subthalamicum eine intensive Eisenreaktion fanden, die bei Kindern schwächer, bei Föten negativ war; und zwar ist dieses „Gehirneisen“ vom Eisenstoffwechsel

völlig unabhängig. In Fällen von akinetisch-hypertonischem Syndrom nach Encephalitis fand Spatz eine Eisenspeicherung in Form von Eisengranula in den Ganglienzellen des Globus pallidus und der Substantia nigra. Er sieht diese Eisenspeicherung als Ausdruck des Nichtverarbeitenkönnens bei erlahmender Zellkraft an.

Nach den Forschungsergebnissen der letzten 10—15 Jahre sind wir heute in der Lage, eine große Anzahl von Krankheitsformen, die zum Teil vor noch nicht allzu langer Zeit für funktionell gehalten wurden, auf die Schädigungen des extrapyramidalen Systems und in gewissem Umfange auch auf die Schädigung bestimmter Anteile dieses Systems zu beziehen. Eine Erklärung dafür, warum in diesem System etwa gleich lokalisierte Krankheitsprozesse klinisch durchaus verschiedenartige Bilder erzeugen können, haben die feineren histopathologischen Untersuchungen bis zu einem gewissen Grade gebracht, obwohl eine restlose Aufhellung dieser dunklen Gebiete noch nicht erfolgt ist. Eine Erklärung dafür, daß im extrapyramidalen System verschiedene lokalisierte Krankheitsprozesse auffallend ähnliche oder scheinbar gleiche Krankheitsbilder erzeugen können, ist bisher zum großen Teil nur auf hypothetischem Wege möglich; feinere klinische Untersuchungen werden noch zeigen müssen, ob bei den entsprechenden klinischen Bildern nicht doch noch weitere Differenzierungen möglich sind, die auf die verschiedene Lokalisation der jeweiligen Krankheitsprozesse hinweisen.

VI. Untersuchungen über das Wesen des Herzschlages.

Von

L. Haberlandt-Innsbruck.

Mit 66 Abbildungen.

Inhalt.

Literatur.

1756. Haller, Albr. v.: Elementa physiologiae corporis humani. — Causae motus cordis. Lausanne.

1834. Müller, Joh.: Handb. d. Physiol. Bd. 1, S. 612 u. 719.

1837. — Handb. d. Physiol. Bd. 2, S. 51, 66—73.

1844. Volkmann, A. W.: Nachweisung der Nervenzentra, von welchen die Bewegung der Lymph- und Blutgefäßherzen ausgeht. Müllers Arch. 1844. S. 419.

1850. Wagner, R.: Neue Versuche über das Verhältnis der Innervation zur Muskelirritabilität mit besonderer Rücksicht auf die Herzbewegung. Nachr. v. d. Kgl. Ges. d. Wiss., Göttingen.

1852. Bidder, F.: Über funktionell verschiedene und räumlich getrennte Nervenzentra im Froschherzen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1852. S. 163.
1854. Heidenhain, R.: De nervis org. centr. cordis etc. Inaug.-Diss. p. 47.
1858. Eckhard, C.: Ein Beitrag zur Theorie der Ursachen der Herzbewegung. Beitr. z. Anat. u. Physiol. Bd. 1, S. 145.
1860. — Beitr. z. Anat. u. Physiol. Gießen.
1868. Bidder, F.: Die Endigungsweise der Herzzweige des N. vagus beim Frosch. Du Bois Reymonds Arch. 1868. S. 1.
1871. Bowditch, H. P.: Über die Eigentümlichkeiten der Reizbarkeit, welche die Muskelfasern des Herzens zeigen. Ber. d. Verh. d. sächs. Ges. d. Wiss. z. Leipzig, Math.-physikal. Kl. 1871.
1873. Helmholtz, H. v.: Induktion und Deduktion. Vorträge und Reden, 5. Aufl., 2. Bd., S. 413. Braunschweig 1903.
1874. Kronecker, H.: Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Festgabe für C. Ludwig. Leipzig 1874. S. 173.
1876. Bernstein, J.: Über den Sitz der automatischen Erregung im Froschherzen. Zentralblatt f. d. med. Wiss. 1876. S. 385.
1876. Gerlach, L.: Über die Nervenendigungen in der Muskulatur des Froschherzens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 66, S. 187.
1877. Foster, M. and A. G. Dew-Smith: Studies from the physiological Laboratory in the University of Cambridge.
1878. Bowditch, H. P.: Does the apex of the heart contract automatically? Journ. of physiol. Vol. I, p. 104.
1878. Marchand, R.: Versuche über das Verhalten von Nervenzentren gegen äußere Reize. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 18, S. 511.
1878. Munk, H.: Zur Mechanik der Herztätigkeit. Verhandl. d. physiol. Ges. Berlin. Sitz. am 25. 2. 1876. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878. S. 569.
1879. Basch, S. v.: Über die Summation von Reizen durch das Herz. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. Bd. 79, Abt. 3, S. 35 des Sonderdruckes.
1880. Gaskell, W. H.: On the tonicity of the heart and blood vessels. Journ. of physiol. Vol. III, p. 48.
1880. Ranvier, L.: Appareils nerveux terminaux des muscles de la vie organique. Leçons d'anat. générale. Paris.
1881. Aubert, H.: Untersuchungen über die Irritabilität und Rhythmizität des nervenhaltigen und nervenlosen Froschherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 24, S. 357.
1881. Ludwig, J. M. und B. Luchsinger: Zur Physiologie des Herzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 25, S. 211.
1882. Loewit, M.: Beiträge zur Kenntnis der Innervation des Herzens. 3. Mitt. VI. Die Deutung einiger Giftwirkungen am Froschherzen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 28, S. 312.
1882. Heidenhain, R.: Untersuchungen über den Einfluß des N. vagus auf die Herztätigkeit. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 27, S. 383.
1882. Roßbach, M. J.: Die Erschlaffung des Herzmuskels durch nervöse und durch direkte Reizung. (Ein Beitrag zur Lösung der Frage von der sog. Hemmungswirkung im Herzen.) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 27, S. 197.
1883. Gaskell, W. H.: On the innervation of the heart, with especial reference to the heart of the tortoise. Journ. of physiol. Vol. IV, p. 43.
1884. Langendorff, O.: Studien über Rhythmik und Automatie des Froschherzens. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884. Suppl.-Bd., S. 1.
1885. Preyer, W.: Spezielle Physiologie des Embryos. Leipzig.
1886. Gaskell, W. H.: On the structure, distribution and function of the nerves which innervate the viscerale and vascular systems. Journ. of physiol. Vol. VII, p. 1.
1887. — On the action of Muscarin upon the heart etc. Journ. of physiol. Vol. VIII, p. 404.
1887. Lissauer, H.: Untersuchungen über die Wirkungen der Veratrum-Alkaloide. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 23, S. 36.
1889. Heubel, E.: Die Wiederbelebung des Herzens nach dem Eintritt vollkommener Herzmuskelstarre. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 45, S. 461.

1889. Mayer, S.: Beiträge zur histologischen Technik. I. Die Methode der Methylenblaufärbung. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie. Bd 6, S. 422.
1890. Tumänzew und J. Dogiel: Zur Lehre über das Nervensystem des Herzens. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 36, S. 483.
1892. Stewart, G. N.: The influence of temperature and of endocardiac pressure on the heart, and particulary on the action of the vagus and cardiac sympathetic nerves. Journ. of physiol. Vol. XIII, p. 59.
1892. Pereles, H. und M. Sachs: Über die Wirkung von Äther, Chloroform und Alkohol auf das Leitungsvermögen motorischer und sensibler Nervenfasern des Frosches. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 52, S. 526.
1892. Kaiser, K.: Untersuchungen über die Ursache der Rhythmizität der Herzbewegungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 29, S. 203.
1893. His, W. jun.: Die Tätigkeit des embryonalen Herzens und seine Bedeutung für die Lehre der Herzbewegung beim Erwachsenen. Arb. a. d. med. Klinik Leipzig.
1893. Nikolajew, W.: Zur Frage über die Innervation des Froschherzens. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893. Suppl.-Bd., S. 67.
1894. Schiff, M.: Gesammelte Beiträge zur Physiologie. Bd. 2, S. 725.
1894. Kaiser, K.: Untersuchungen über die Ursache der Rhythmizität der Herzbewegungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 30, S. 279.
1894. Allen: Quart. Journ. of microsc. science. Vol. 36, part. 4.
1895. Hofmann, F. B.: Über die Funktion der Scheidewandnerven des Froschherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 139.
1895. Heymans et Demoor: Étude de l'innervation du coeur des vertébrés à l'aide de la méthode de Golgi. Mém. de l'acad. de belg. Tom. XIII.
1895. Hough, Th.: On the escape of the heart from vagus inhibition. Journ. of physiol. Vol. XVIII, p. 161.
1896. Kronecker, H.: Über Störungen der Koordination des Herzkammerschlages. Zeitschr. f. Biol. Bd. 34, S. 529.
1896. Bethe, A.: Eine neue Methode der Methylenblaufixation. Anat. Anz. Bd. 12, S. 438.
1896. Engelmann, Th. W.: Über den Ursprung der Herzbewegungen und die physiologischen Eigenschaften der großen Herzvenen des Frosches. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 109.
1896. Tuckett, J.: On the structure and degeneration of non-medullated nerve fibres. Journ. of physiol. Vol. 19, p. 267.
1897. Engelmann, Th. W.: Über den myogenen Ursprung der Herztätigkeit und über automatische Erregbarkeit als normale Eigenschaft peripherischer Nervenfasern. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 535.
1897. Molisch, H.: Untersuchungen über das Erfrieren der Pflanzen. Jena: G. Fischer.
1898. Hofmann, F. B.: Beiträge zur Lehre von der Herzinnervation. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 72, S. 409.
1898. Wybauw, R.: Nichtwirkung des Vagus auf das ausgewaschene Herz. Verhandl. d. physiol. Ges. Berlin. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898. S. 532.
1898. Fletcher, W. M.: Preliminary note on the motor and inhibitor nerve-endings in smooth muscle. Journ. of physiol. Vol. 22; Proc. physiol. soc. p. XXXVII.
1898. Bethe, A.: Das Zentralnervensystem von Carcinus Maenas. Ein anatomisch-physiologischer Versuch. 2. Teil. 3. Mitt. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 51, S. 382.
1899. Mönckeberg, G. und A. Bethe: Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Wirbeltiere unter hauptsächlicher Berücksichtigung des Verhaltens der Primitivfibrillen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 54, S. 135.
1900. Gaskell, W. H.: The contraction of cardiac muscle. In „Textbook of Physiology", herausgegeben v. Schäfer. Vol. II, p. 173. Edinbourg u. London.
1900. Engelmann, Th. W.: Über die Wirkungen der Nerven auf das Herz. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900. S. 315.
1900. Ebner, V. v.: Über die „Kittlinien" der Herzmuskelfasern. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. III, Bd. 109, S. 700.
1901. Hoyer, M. H.: Über die Kontinuität der contractilen Fibrillen in den Herzmuskelzellen. Acad. des sciences de Cracovice.

1901. Godlewski, E.: Über die Entwicklung des quergestreiften muskulösen Gewebes. Acad. des sciences de Cracovice.
1901. Heidenhain, M.: Die Struktur des menschlichen Herzmuskels. Anat. Anz. Bd. 20, S. 33.
1902. Ewald, W.: Ein Beitrag zur Lehre von der Erregungsleitung zwischen Vorhof und Ventrikel des Froschherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 91, S. 21.
1902. Hofmann, F. B.: Das intrakardiale Nervensystem des Frosches. Arch. f. Anat. von His 1902. S. 54.
1902. — Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Ärzte. 74. Vers. Bd. 2, Teil 2, S. 583.
1902. — Über die Färbung des elastischen Bindegewebes durch protrahierte „vitale" Methylenblaubehandlung. Arch. f. Anat. von His 1902. S. 115.
1902. Engelmann, Th. W.: Die Unabhängigkeit der inotropen Nervenwirkungen von der Leitungsfähigkeit des Herzens für motorische Reize. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, S. 103.
1902. — Weitere Beiträge zur näheren Kenntnis der inotropen Wirkungen der Herznerven. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902. S. 443.
1902. — Über die bathmotropen Wirkungen der Herznerven. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902. Suppl.-Bd., S. 1.
1902. Cyon, E. v.: Myogen oder Neurogen? Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 88, S. 225.
1902. Langendorff, O.: Herzmuskel und intrakardiale Innervation. Ergebn. d. Physiol., herausgegeben v. Asher u. Spiro. 1. Jahrg., 2. Abt., S. 262.
1903. Engelmann, Th. W.: Myogene Theorie und Innervation des Herzens. Die deutsche Klinik am Eingange des zwanzigsten Jahrhunderts. Bd. 4, S. 215.
1903. — Der Versuch von Stannius, seine Folgen und deren Deutung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903. S. 505.
1903. Bethe, A.: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig: Thieme.
1904. Hofmann, F. B.: Die neurogene und myogene Theorie der Herztätigkeit und die Funktion der inneren Herznerven. Schmidts Jahrbücher der Medizin Bd. 281, S. 120.
1904. — Allgemeine Physiologie des Herzens. In Nagels Handb. d. Physiol. d. Menschen Bd. 1, S. 223.
1904. Magnus, R.: Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. 2. Mitt. Die Beziehungen des Darmnervensystems zur automatischen Darmbewegung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 102, S. 349.
1904. Asher, L.: Beiträge zur Physiologie der Herznerven. Verhandl. d. 21. Kongr. f. inn. Med. Leipzig.
1904. Martin, E. G.: The inhibitory influence of potassium chloride on the heart, and the effect of variations of temperature upon this inhibition and upon vagus inhibition. Americ. journ. of physiol. Vol. 11, p. 370.
1904. Brandenburg, K.: Über die Eigenschaft des Digitalin, beim Froschherzen die selbständige Erzeugung von Bewegungsreizen an der Grenze von Vorhöfen und Kammer anzuregen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904. Suppl.-Bd., S. 213.
1904. Lohmann, A.: Zur Automatie der Brückenfasern und der Ventrikel des Herzens. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904. S. 431.
1904. — Zur Automatie der Brückenfasern des Herzens. 2 Mittl. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904. Suppl.-Bd., S. 265.
1904. Basch, S. v.: Herzrhythmik und Herzarrhythmie. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 101, S. 569.
1904. Bräunig, K.: Über muskulöse Verbindungen zwischen Vorkammer und Kammer bei verschiedenen Wirbeltierherzen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904. Suppl.-Bd., S. 1.
1904. Carlson, A. J.: The nervous origin of the heart-beat in Limulus, and the nervous nature of co-ordination or conduction in the heart. Americ. journ. of physiol. Vol. 12, p. 67.
1905. — Further evidence of the nervous origin of the heart-beat in Limulus. Americ. journ. of physiol. Vol. 12, p. 471.
1905. — The nature of cardiac inhibition with special reference to the heart of Limulus. Americ. journ. of physiol. Vol. 13, p. 217.

1905. Hering, H. E.: Einiges über die Ursprungsreize des Säugetierherzens und ihre Beziehung zum Accelerans. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19, S. 129.
1906. Gewin, J.: Das Flimmern des Herzens. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1906. Suppl.-Bd., S. 247.
1906. Pretschistenskaja, K.: Studien über antagonistische Nerven. Nr. II. Über den Einfluß der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus. Zeitschr. f. Biol. Bd. 47, S. 97.
1906. Hering, H. E.: Acceleransreizung kann das schlaglose Säugetierherz zum automatischen Schlagen bringen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 115, S. 354.
1906. Piotrowski, A.: Untersuchungen über das Verhalten der Nervenfasern in der abgeklemmten Herzspitze. Inaug.-Diss. Rostock.
1906. Lapinsky, M.: Zur Frage über die Beteiligung der Nervenstämme der hinteren Extremität an der vasomotorischen Innervation der distalen Gebiete derselben und über die Veränderung der vasomotorischen Elemente sowie der Gefäße selbst der Hinterpfote nach Beschädigung des Nervus ischiadicus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 183, S. 1.
1906. Cyon, E. v.: Myogene Irrungen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 113, S. 111.
1907. Hofmann, F. B.: Histologische Untersuchungen über die Innervation der glatten und der ihr verwandten Muskulatur der Wirbeltiere und Mollusken. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 70, S. 361.
1907. Bassin, N.: Kann das Herz tetanisiert werden? Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907. S. 429.
1907. Forli, V.: Über die Wirkung des Strychnins auf die Nervenfasern des Sympathicus. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21, S. 269.
1907. Keith, A. and M. Flack: The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. Journ. of anat. a. physiol. Vol. 41, p. 172.
1907. Carlson, A. J.: On the mechanism of the refractory period in the heart. Americ. journ. of physiol. Vol. 18, p. 71.
1908. — A note on the refractory state of the non-automatic heart muscle of Limulus. Americ. journ. of physiol. Vol. 21, p. 19.
1908. Carlson, A. J. and W. J. Meek: On the mechanism of the embryonic heart rhythm in Limulus. Americ. journ. of physiol. Vol. 21, p. 1.
1908. Hafemann, M.: Erlischt das Leitungsvermögen motorischer und sensibler Froschnerven bei derselben Temperaturerhöhung? Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 122, S. 484.
1908. Eugling, M.: Untersuchungen über den peripheren Tonus der Blutgefäße. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 121, S. 275.
1908. Hofmann, F. B. und E. Blaas: Untersuchungen über die mechanische Reizbarkeit der quergestreiften Skelettmuskeln. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 125, S. 137.
1908. Steinach, E.: Die Summation einzeln unwirksamer Reize als allgemeine Lebenserscheinung. Vergleichend-physiologische Untersuchungen. 1. u. 2. Teil. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 125, S. 239 u. 290.
1908. Henderson, Y.: Acapnia and Shock. — I. Carbon-Dioxid as a factor in the regulation of the heart-rate. Americ. journ. of physiol. Vol. 21, p. 126.
1909. Tschermak, A. v.: Physiologische Untersuchungen am embryonalen Fischherzen. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. III, Bd. 118, S. 17.
1909. Langley, J. N.: On degenerative changes in the Nerve endings in striated muscle, in the nerve plexus on arteries, and in the nerves fibres of the frog. Journ. of physiol. Vol. 38, p. 504.
1909. Lucas, Keith: The „all or none low“ of the amphibian skeletal muscle fibre. Journ. of physiol. Vol. 38, p. 113.
1909. Carlson, A. J.: Vergleichende Physiologie der Herznerven und der Herzganglien bei den Wirbellosen. Ergebn. d. Physiol., herausgegeben von L. Asher u. K. Spiro; 8. Jahrg., S. 371.
1910. Hofmann, F. B.: Gibt es in der Muskulatur der Mollusken periphere, kontinuierlich leitende Nervennetze bei Abwesenheit von Ganglienzellen? 2. Mitt. Weitere Untersuchungen an den Chromatophoren der Cephalopoden. Innervation der Mantellappen von Aplysia. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 43.

1910. Rothberger, C. J. und H. Winterberg: Über scheinbare Vaguslähmung (bei Muscarin, Physostigmin und anderen Giften sowie bei intrakardialer Drucksteigerung). Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 233.
1910. Dogiel, J.: Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Bd. 2, 2. Aufl., S. 91.
1910. Samojloff, A.: Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 417.
1910. Michailow, S.: Die Anwendung des Methylenblaus in der Neurologie. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie Bd. 27, S. 1.
1910. Nicolai, G. Fr.: Die tatsächlichen Grundlagen einer myogenen Theorie des Herzschlags. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1910. S. 1.
1910. Dogiel, J.: Die Bedingungen der automatisch-rhythmischen Herzkontraktionen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 1.
1910. Mackenzie, J.: Zur Frage des Koordinationssystems im Herzen. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Jena 1910. S. 90.
1910. Keith, A. und J. Mackenzie: Recent researches on the anatomy of the heart. Lancet Vol. 88, p. 101.
1911. Hoffmann, P.: Über Elektrokardiogramme von Evertebraten. Vergleichende Studien über den Herzschlag. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1911. S. 135.
1911. Hofmann, F. B. und J. Holzinger: Über den Einfluß von Extrasystolen auf die Rhythmik spontan schlagender Herzteile. Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 309.
1911. Polumordwinow, D.: Über die Rolle der Nervenzellen des Froschherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 140, S. 463.
1911. — Über die motorischen Nerven des Herzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 140, S. 17.
1911. Hering, H. E.: Über den experimentellen Nachweis neurogen erzeugter Ursprungsreize beim Säugetierherzen nebst Bemerkungen über die Ursprungsreizbildung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 497.
1911. Külbs, F. und W. Lange: Anatomische und experimentelle Untersuchungen über das Reizleitungssystem im Eidechsenherzen. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 8, S. 313.
1911. Clark, G. H.: The influence of increase of temperature upon cardiac inhibition. Journ. of physiol. Vol. 42; Proc. of the physiol. soc. p. 39.
1912. Seemann, J.: Über das Elektrokardiogramm bei den Stanniusligaturen. Ein Beitrag zur Deutung der Wirkung ihrer Folgen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 545.
1912. Hering, H. E.: Die neuromyogene Herztätigkeit. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 4. Jahrg., H. 3.
1912. Boecke, J.: Über De- und Regeneration der motorischen Endplatten und die doppelte Innervation der quergestreiften Muskelfasern bei den Säugetieren. Verhandl. d. anat. Ges. München, April 1912. S. 149.
1912. Clark, G. H.: The influence of increase of temperature upon the inhibitory mechanism of the heart of the frog. Journ. of physiol. Vol. 44, p. 169.
1913. Haberlandt, L.: Zur Physiologie des Atrioventrikulartrichters des Froschherzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 61, S. 1.
1913. Stewart, G. N.: Einfluß der Herztemperatur auf die Tätigkeit der Hemmungsnerven des Herzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 59, S. 531.
1913. Laurens, H.: The atrio-ventricular connection in the Reptiles. The anatomical Record. Vol. 7, p. 273.
1913. — Die a. v. Erregungsleitung im Reptilienherzen und ihre Störungen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150, S. 139.
1913. Nakano, J.: Zur vergleichenden Physiologie des Hisschen Bündels. 2. Mitt. Die a. v. Erregungsleitung im Amphibienherzen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 373.
1913. Roskam: Quelques observations sur l'origine et la propagation de l'onde de contraction dans le coeur de l'anguille. Bull. de la classe des sciences acad. roy de belg. p. 1110.
1913. Külbs, F.: Das Reizleitungssystem im Herzen. Handb. d. inn. Med. Bd. 2.

1914. Haberlandt, L.: Zur Physiologie des Atrioventrikulartrichters des Froschherzens. 2. Mitt. Über den Einfluß der Herznerven. Zeitschr. f. Biol. Bd. 63, S. 305.
1914. — Das Herzflimmern, seine Entstehung und Beziehung zu den Herznerven. Samml. anat. u. physiol. Vortr. u. Aufsätze, herausgegeben von E. Gaupp u. W. Trendelenburg; H. 26. Jena: G. Fischer.
1914. Raaflaub, H.: Studien über antagonistische Nerven. Nr. IX. Über Hemmungswirkungen am Herzen und die Beziehungen zwischen Muscarinvergiftung und Vaguserregung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 63, S. 477.
1914. Haberlandt, L.: Über den Einfluß des Vagus auf das Herzwühlen. 6. Tagung d. dtsch. physiol. Ges. Berlin. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 28, S. 722.
1914. Lange, W.: Die anatomischen Grundlagen für eine myogene Theorie des Herzschlages. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 84, S. 215.
1914. Mangold, E.: Die Erregungsleitung im Wirbeltierherzen. Samml. anat. u. physiol. Vortr. u. Aufsätze, herausgegeben v. E. Gaupp u. W. Trendelenburg, H. 25. Jena: G. Fischer.
1914. Schumacher, S. v.: Die Individualität der Zelle. Samml. anat. u. physiol. Vortr. u. Aufsätze, herausgegeben v. E. Gaupp u. W. Trendelenburg. H. 23. Jena: G. Fischer.
1915. Haberlandt, L.: Zur Physiologie der Atrioventrikularfasern des Kaltblüterherzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 65, S. 225.
1916. — Weitere Beiträge zur Physiologie des Atrioventrikulartrichters des Froschherzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 83.
1916. Laurens, H.: The Physiology of the atrio-ventricular connection in the turtle. I. Disturbances of A-V Conduction. Americ. journ. of physiol. Vol. 42, p. 89.
1916. Laurens, H. and C. C. Gault: The influence of the vagi and of the sympathetic nerves on the rhythm-forming power of the atrioventricular connection in the turtle. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 13, p. 182.
1916. Ruttgers, P.: Studien über antagonistische Nerven. 12. Mitteilung. Über selektive Wirkung von Giften, insbesondere von Narkotica, auf die erregenden und hemmenden Mechanismen des Herzens und über die Funktion der Scheidewandnerven. Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 1.
1917. Hofmann, F. B.: Zur Kenntnis der Funktion des intrakardialen Nervensystems. Zeitschr. f. Biol. Bd 67, S. 375.
1917. — Die prä- und postganglionären Fasern der regulatorischen Herznerven und die Bedeutung der Herzganglien. Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 404.
1917. — Über die Einheitlichkeit der Herzhemmungsfasern und über die Abhängigkeit ihrer Wirkung vom Zustande des Herzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 427.
1917. Haberlandt, L.: Fortgesetzte Untersuchungen zur Physiologie der Atrioventrikularverbindung des Kaltblüterherzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 453.
1917. — Die Physiologie der Atrioventrikularverbindung des Kaltblüterherzens. Leipzig: Veit u. Co. — Auch abgedruckt im Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1916. S. 367.
1917. Laurens, H.: The physiology of the atrio-ventricular connection in the turtle. II. Irritability and rhythm formation. Americ. journ. of physiol. Vol. 42, p. 513.
1917. Boecke, J.: Studien zur Nervenregeneration. II. Verhandl. d. k. Akad. d. Wiss. zu Amsterdam.
1917. Nukada, S.: Mitteilungen aus der med. Fakultät der kais. Univ. Tokyo. 19, S. 124.
1918. Haberlandt, L.: Weitere Studien zur Physiologie der Atrioventrikularverbindung des Kaltblüterherzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 68, S. 257.
1920. Mangold, E.: Über Automatie, Erregbarkeit und Totenstarre in verschiedenen Teilen des Froschmagens. Freiburger med. Ges. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 16.
1920. — Über den feineren Mechanismus der Totenstarre und die Erregbarkeit des totenstarren Muskels. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 182, S. 205.
1920. Haberlandt, L.: Über die spontane Rhythmik des Froschmagenpräparates. Zeitschr. f. Biol. Bd. 71, S. 19.
1920. — Gefrierversuche am Froschherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 71, S. 35.
1920. — Über Trennung der intrakardialen Vagusfunktion von der motorischen Leistung des Froschherzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 1.
1920. — Über Trennung der intrakardialen Vagusfunktion von der motorischen Leistung des Froschherzens. 2. Mitteilung. Versuche über Wasser- und Wärmewirkung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 163.

1920. Skramlik, E. v.: Über die automatischen Rhythmen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 109.
1920. — Über die Beziehungen zwischen der normalen und rückläufigen Erregungsleitung beim Froschherzen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 1.
1920. Külbs, F.: Experimentelle Untersuchungen am Hühnerembryo. Beitr. z. Physiol., herausgegeben von M. Cremer Bd. 1, S. 439.
1920. Mansfeld, G. und A. v. Szent-György: Untersuchungen über die Ursache des Herzschlages. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 236.
1921. Haberlandt, L.: Über Trennung der intrakardialen Vagusfunktion von der motorischen Leistung des Froschherzens. 3. Mitteilung. Versuche über Totenstarre des Herzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 73, S. 151.
1921. — Über Trennung der intrakardialen Vagusfunktion von der motorischen Leistung des Froschherzens. 4. u. 5. Mitteilung (Schluß). Zeitschr. f. Biol. Bd. 73, S. 285.
1921. — Über Vagusausschaltung im Froschherzen und ihre Bedeutung für die Lehre vom Herzschlag. Med. Klinik 1921. Nr. 32.
1921. Skramlik, E. v.: Über die anatomische Beschaffenheit der Überleitungsgebilde des Kaltblüterherzens. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 14, S. 246.
1921. Hering, H. E.: Über die Koeffizienten der Reizbildung im Herzen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 132.
1921. Tigerstedt, R.: Die Physiologie des Kreislaufes. 2. Aufl. Berlin u. Leipzig.
1921. Loewi, O.: Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. 1. Mitteilung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 189, S. 239.
1922. — 2. Mitteilung. Daselbst, Bd. 193, S. 201.
1922. Haberlandt, L.: Ein direkter Nachweis der muskulären Erregungsleitung im Wirbeltierherzen. Vorl. Mitt. Med. Klinik 1922. Nr. 9.
1922. — Ein direkter Nachweis der muskulären Erregungsleitung im Wirbeltierherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 76, S. 49.
1922. Hering, H. E.: Das anatomische Substrat der Herzautomatie der Wirbeltiere ist nicht die Ganglienzelle. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 193, S. 621.
1922. Hoffmann, P.: Ist der Herzschlag der Arthropoden mit dem der Vertebraten vergleichbar? Zeitschr. f. Biol. Bd. 76, S. 137.
1922. Bohnenkamp, H.: Über die Wirkungsweise der Herznerven. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, S. 275.
1923. Haberlandt, L.: Ein direkter Nachweis der myogenen Reizbildung im Wirbeltierherzen. Klin. Wochenschr. 2. Jahrg., Nr. 2.
1923. Kitamura, N.: Wärmestarre und Wiederbelebung des Froschherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 199, S. 145.
1923. Watanabe, T.: Untersuchungen über die Wirkungen der ersten Stanniusschen Ligatur. Zeitschr. f. Biol. Bd. 77, S. 317.
1923. Brücke, E. Th. v.: Die Bewegung der Körpersäfte. In Wintersteins Handb. d. vergl. Physiol. Bd. 1, S. 827.
1923. Haberlandt, L.: Ein direkter Nachweis der myogenen Reizbildung im Wirbeltierherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 79, S. 307.
1923. — Über Herzwühlen und Herzflimmern. (Zugleich eine Kritik der Flimmertheorie von de Boer.) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 200, S. 519.
1923. Cate, J. ten: Les rapports entre le nerf sympathique et le nerf vague et la conduction des excitations dans le coeur de grenouille. Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Tom. VIII, p. 550.
1923. Benninghoff, A.: Über die Beziehungen des Reizleitungssystems und der Papillarmuskeln zu den Konturfasern des Herzschlauches. Verhandl. d. anat. Ges. Heidelberg 1923. — Anat. Anz. Bd. 57, S. 185.
1924. Haberlandt, L.: Über die erregende Wirkung des Atropin auf die sympathischen Endfasern im Herzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 80, S. 137.
1924. — Über Dauerausschaltung der intrakardialen Herznerven. (Nach Gefrierversuchen am Froschherzen innerhalb des Tieres.) Zeitschr. f. Biol. Bd. 81, S. 161.
1924. Stöhr, Ph. jr.: Experimentelle Studien an embryonalen Amphibienherzen. I. Über Explantation embryonaler Amphibienherzen. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsmechanik. 102. Bd., S. 426.

1924. Haberlandt, L.: Versuche mit langer Überlebensdauer nach Abklemmung der Froschherzspitze. Zeitschr. f. Biol. (Im Druck.)
1924. — Zur Theorie des Herzwühlens und Herzflimmerns. (Antwort an de Boer.) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol Bd. 204, S. 545.
1924. — Über ein Sinus-Hormon des Froschherzens. Klin. Wochenschr., S. 1631.

I. Einleitung.

Die von Joh. Müller (1834 und 1837)[1]) und Volkmann (1844) begründete, von Bidder (1852), Eckhard (1860), Marchand (1878) u. a. ausgebaute Ganglientheorie der Herztätigkeit, wonach die automatische Reizbildung im Wirbeltierherzen und die Koordination seiner Bewegungen in den Herzganglien statthabe, während die Erregungsleitung in den intrakardialen Nervenfasern erfolge, ließ sich nach dem Stande der neueren, physiologischen Forschung nicht mehr aufrecht erhalten. Es gab allerdings schon früher verschiedene Beobachtungen, die mit der obigen Auffassung nicht vereinbart werden konnten. So war bereits von Bidder und später von Gaskell (1883) festgestellt, daß nach einer vorsichtigen Entfernung der Atrioventrikularganglien des Froschherzens die Erregungsleitung von den Vorhöfen zur Kammer nicht gestört ist; auch die Exstirpation des unteren Stückes der Vorhofscheidewand mit den darin befindlichen Nerven fand Gaskell für die atrioventrikuläre Erregungsleitung ohne Belang. Übrigens hatte auch schon Eckhard (1858) beobachtet, daß die Durchschneidung der Scheidewandnerven die atrioventrikuläre Koordination nicht beeinflußt. Später hat dann sogar F. B. Hofmann (1895) gezeigt, daß aus dem Froschherzen die Hauptmasse der intrakardialen Ganglien herausgeschnitten werden kann, ohne daß Herzstillstand eintritt oder auch nur die Koordination der Herzschlagfolge beeinträchtigt wird. Dieser wichtige Versuch von F. B. Hofmann muß wohl als entscheidend für das Schicksal der Ganglientheorie bezeichnet werden, da die Annahme, daß die noch übrig bleibenden, vereinzelten Ganglienzellen die normale Herzfunktion gewährleisten, doch recht gekünstelt erscheint; jedenfalls wäre es sehr auffallend, wenn die Beseitigung der Hauptmasse der Ganglien, falls sie wirklich die motorischen Zentren vorstellen würden, die Herztätigkeit in keiner Weise beeinflussen würde. Aber auch der Gegenversuch zum obigen Experiment wurde von F. B. Hofmann (1895) ausgeführt: Er durchschnitt die Vorhofswände und ließ dabei sämtliche Herzganglien sowie die Scheidewandnerven intakt; trotzdem trat zunächst Ventrikelstillstand und dann eine automatische Kammerschlagfolge auf, die von der Sinustätigkeit vollkommen unabhängig ist. Aus diesen Versuchen ging also mit Sicherheit hervor, daß die einzigen direkten, nervösen Verbindungsbahnen zwischen den Sinus- und Ventrikelganglien weder für die motorische Erregungsleitung noch für die normale Koordination der Herztätigkeit maßgebend in Betracht kommen. Es hat vielmehr dieser Versuch bereits bewiesen, daß die Bahnen für die atrioventrikuläre Erregungsüberleitung diffus in den Vorhofswänden gelegen sein müssen.

Ferner haben Gaskell (1900) und später auch Ewald (1902) festgestellt, daß man am stillstehenden sinuslosen Froschherzen automatische Kontraktionen

[1]) Die eingeklammerten Jahreszahlen betreffen das zeitlich geordnete Literaturverzeichnis.

nur dann auslösen kann, wenn man z. B. mit einer Nadel den Hisschen Atrioventrikulartrichter mechanisch reizt; Reizung der an der Ventrikelbasis gelegenen Bidderschen Ganglien war dagegen erfolglos, so daß dadurch die frühere Anschauung von Munk (1878), Marchand (1878), Langendorff (1884), Kaiser (1892 und 1894) u. a., die durch Reizung der Kammerbasis des Froschherzens hervorgerufenen Pulsserien hätten ihren Ursprungsort in den Bidderschen Atrioventrikularganglien, widerlegt war. Die Fähigkeit zur automatischen Reizbildung und zur Erregungsüberleitung im atrioventrikulären Verbindungssystem des Kaltblüterherzens ist dann durch Engelmann (1903), Brandenburg (1904), Lohmann (1904 und 1907), Gewin (1906), Samojloff (1910), F. B. Hofmann und Holzinger (1911), Külbs und Lange (1911), Seemann (1912), Laurens (1913, 1916 und 1917), Nakano (1913), Roskam (1913), v. Skramlik (1920) u. a. studiert worden. In neuerer Zeit habe ferner ich die Physiologie des Atrioventrikulartrichters des Kaltblüterherzens in einer Reihe von Abhandlungen (1913—1918), besonders bezüglich des Vermögens der automatischen Reizbildung des näheren bearbeitet und die Ergebnisse dieser Untersuchungen auch in einer Monographie (1917) zusammenfassend dargestellt, auf die hier verwiesen sein möge.

Seit den oben angeführten Beobachtungen, zu denen noch manche andere kommen, die hier nicht im einzelnen besprochen werden sollen, kann somit die Ganglientheorie für die Erklärung der Herztätigkeit nicht mehr in Betracht gezogen werden, wie dies besonders F. B. Hofmann des öfteren (1898, 1904 und 1917) eingehend erörtert hat; dagegen kommt für die neurogene Theorie des Herzschlages nur mehr die Möglichkeit in Frage, daß, wie dies schon Kronecker (1874 und 1896) und dann Bethe (1903) meinten, die Automatie eine Eigenschaft des intramuskulären Nervennetzes bestimmter Herzabteilungen sei, nachdem ihm schon früher Ranvier (1880) sowie Heymans und Demoor (1895) das Vermögen der Erregungsleitung zuerkannt hatten. Dieses von Gerlach (1876) entdeckte intramuskuläre Nervennetz umspinnt ja die Muskelfasern aller Herzabschnitte in gleich dichter Weise, was nach den Untersuchungen von F. B. Hofmann (1898), Keith und Mackenzie (1910) sowie von Laurens (1913) im besonderen auch für die Trichtermuskulatur gilt.

Die eben genannte Möglichkeit war nun schon von Engelmann (1897) ernstlich in Betracht gezogen worden, schließlich sah er sich aber durch gewichtige Argumente veranlaßt, sie abzulehnen. Bereits Langendorff (1902) und dann Engelmann (1903) haben darauf hingewiesen, daß die wirksamen Herzreize nicht typische Nerven-, sondern Muskelreize darstellen. Bewirken aber diese Reize eine direkte Erregung der Herzmuskelzellen und nicht der Nervengeflechte, so wird auch, wie schon F. B. Hofmann (1904) hervorhob, die Erregungsleitung auf muskulärem und nicht auf nervösem Wege erfolgen müssen, da ein Übergang der Erregung vom Muskel auf den Nerven nirgends bekannt geworden ist.

Ferner ist hier die Unabhängigkeit der motorischen Erregungsleitung von der Leitung der Hemmungswirkung im Herzen in Betracht zu ziehen. Letztere wird nämlich, wie F. B. Hofmann (1902) und Engelmann (1902) gefunden haben, schon durch mäßige Quetschung der Herzwand fast ganz aufgehoben, während die erstere durch denselben Eingriff noch nicht beeinträchtigt wird. Dieses Verhalten weist aber deutlich darauf hin, daß die

beiden genannten Funktionen an verschiedene, anatomische Substrate gebunden sind, wobei eben das muskulöse Gewebe durch jene mechanische Schädigung weniger leidet als das nervöse. Sonst müßte man für das Nervengeflecht der regulatorischen Herznerven eine höhere Empfindlichkeit gegen Druckwirkung annehmen als für das hypothetische, motorische Nervennetz, was als sehr unwahrscheinlich gelten muß, da innerhalb des einheitlichen intramuskulären Nervenplexus keine histologischen Unterschiede bestehen.

Eine weitere Schwierigkeit liegt im folgenden: Wenn die Erregungsleitung im Herzen einem hypothetischen, motorischen Nervennetze zukommen würde, dann müßte man ja, wie schon F. B. Hofmann betont hat, zwei ganz getrennte Nervennetze innerhalb der Muskulatur annehmen, und zwar ein kontinuierliches, das über den ganzen Herzmuskel ausgebreitet ist und für die motorische Leitung bestimmt wäre, und ein diskontinuierliches, vom ersteren ganz unabhängiges, das in den einzelnen Herzabschnitten von den Hemmungs- und Förderungsfasern gebildet wird, da die Innervationsbezirke derselben sich in den verschiedenen Herzteilen als lokal beschränkt erwiesen haben. Dafür liegen aber nun keinerlei histologische Anhaltspunkte vor, nachdem sich das intramuskuläre Nervennetz im ganzen Organ, wie schon erwähnt, vollkommen einheitlich darbietet. Daß trotzdem keine allseitige Auswirkung der regulatorischen Herznerven zustande kommen kann, sondern ihr Einfluß auf einzelne Herzabschnitte beschränkt bleibt, spricht deutlich dafür, daß das intramuskuläre Nervennetz doch nicht, wie man nach dem histologischen Befunde glauben möchte, ein über die ganze Herzmuskulatur kontinuierlich zusammenhängendes ist, sondern daß es sich, wie schon F. B. Hofmann (1902) annahm, nur um in sich geschlossene Teilnetze im Bereiche einzelner Nervenfasern handeln kann.

Ferner müßten nach F. B. Hofmann die Tatsachen des Einflusses der Hemmungsnerven auf das Leitungsvermögen, falls die motorische Leitung durch ein Nervennetz stattfände, die Annahme notwendig machen, daß die Hemmungsnerven in irgend einer Weise am motorischen Nervennetz endigten, wie dies auch für die Förderungsnerven gelten müßte; aber auch dafür fehlen jegliche histologische Erfahrungen oder auch nur Analogien.

Für die Beurteilung der Frage, ob die automatische Reizbildung und die motorische Leitung im intramuskulären Nervennetze stattfindet, ist weiterhin die Tatsache von wesentlicher Bedeutung, daß nach F. B. Hofmann (1904 und 1917) und Polumordwinow (1911) Reizung der postganglionären, aus den intrakardialen Ganglienzellen entspringenden Fasern in den Scheidewandnerven stets hemmende und nie motorische Effekte zufolge hat, genau so wie die Reizung der präganglionären Hemmungsfasern. Es findet also innerhalb der intrakardialen Ganglienzellen, woran man ja schließlich auch denken könnte, sicherlich kein Funktionswechsel von der Hemmung zur motorischen Funktion statt. Andererseits liegen allerdings verschiedene Befunde vor, nach denen stillstehende Herzen durch Nervenreizung wieder zu Pulsationen veranlaßt werden können. So hat H. E. Hering (1906) am Säugerherzen gezeigt, daß durch Acceleransreizung sich das stillstehende Herz zu neuerlichem Schlagen bringen läßt. Später hat dann Polumordwinow (1911) beobachtet, daß Faradisation des Vagosympathicus automatische Kontraktionen der isolierten,

schlaglosen Froschherzkammer auszulösen vermag[1]). Ferner war Stewart (1913) imstande, in zwei Fällen am wärmegelähmten Froschherzen durch Reizung des Vagus bzw. der mit ihm verlaufenden, sympathischen Förderungsfasern wieder ein Schlagen hervorzurufen. Und jüngst hat Bohnenkamp (1922) berichtet, daß es auch ihm gelungen ist, in drei Fällen an bereits schlaglosen Froschherzen durch Reizung eines vagosympathischen Nervenastes das Auftreten von neuerlichen Pulsen zu bewirken. Nun ist es ja sicher von großem Interesse, daß die fördernden Herznerven die Automatie so weit steigern können, daß nicht nur der Herzschlag beschleunigt und verstärkt wird, sondern daß eventuell auch dadurch die aus bestimmten Gründen latente Automatie wieder zum Vorschein kommt. Es muß aber nachdrücklich betont werden, daß dadurch keine Entscheidung geliefert wird, ob die Reizbildung im Herzen neurogen oder myogen statthat, wie dies schon H. E. Hering (1911), F. B. Hofmann (1917) und ich (1917, 1918 und 1923) hervorgehoben haben.

Auch die Leitungsverzögerung in der Atrioventrikulargrenze ist weiters mit der Annahme einer neurogenen Erregungsleitung schwer zu vereinbaren. Denn man müßte, wie bereits F. B. Hofmann bemerkte, sich vorstellen, daß das die atrioventrikuläre Verbindungsmuskulatur umspinnende Nervennetz die Herzreize viel langsamer fortleite als das damit einheitlich zusammenhängende Nervennetz der Vorhöfe und der Kammer. Nachdem aber beide Nervengeflechte histologisch in keiner Weise voneinander unterschieden sind, erscheint jene Annahme ganz unbegründet und unwahrscheinlich; dagegen ist die muskulöse Atrioventrikularverbindung bei allen Wirbeltierherzen als besonderer Organteil vom übrigen Herzmuskel in anatomischer und histologischer Beziehung mehr oder minder deutlich differenziert.

Entsprechende Überlegungen gelten aber auch für die automatische Reizbildung, wie sie den obersten Herzabschnitten (Hohlvenen und Sinusgebiet) sowie dem atrioventrikulären Verbindungssystem zukommt. Wenn dieses Vermögen eine Eigenschaft des Nervennetzes der genannten Herzteile vorstellen würde, dann müßte man doch wohl annehmen, daß sich letzteres gegenüber dem übrigen Herznervengeflecht, von dem es sich in funktioneller Beziehung so sehr unterscheiden würde, auch histologisch in irgend einer Weise besonders verhalte. Anderenfalls wäre es ja nicht zu verstehen, warum nicht auch die Nervennetze der Vorhofs- und Kammermuskulatur in gleicher Weise automatisch tätig sein können. Da sich nun aber zwischen den in Betracht kommenden Nervennetzen keine histologischen Unterschiede auffinden lassen, verliert die Annahme, die Automatie sei in den Nervengeflechten der oben angeführten Herzabschnitte gelegen, jede Berechtigung. Für die myogene Lehre der Herztätigkeit ist dagegen dieser Forderung, die man bezüglich der anatomischen Differenzierung an das Substrat der Automatiestätten gegenüber den anderen Herzteilen aufstellen muß, bekanntlich in mehr oder minder weitem Ausmaße Genüge geleistet.

Aus diesen einleitenden Ausführungen ist jedenfalls schon ersichtlich, wie der Annahme, daß Reizbildung und Erregungsleitung im Wirbeltierherzen Funktionen eines hypothetischen, motorischen Nervennetzes seien, eine beträchtliche Anzahl von wichtigen, experimentell begründeten Tatsachen entgegensteht,

[1]) Neuerdings von J. ten Cate (1923) bestätigt.

wobei hier nur die wesentlichsten besprochen wurden, zumal ich diese Frage schon andernorts (1917 und 1921) erörtert habe und darauf auch noch im Schlußkapitel dieser Schrift zurückkommen werde.

II. Untersuchungen über Ausschaltung der intrakardialen Regulationsnerven des Froschherzens.

In den letzten Jahren war ich damit beschäftigt, der für die Physiologie so bedeutungsvollen, prinzipiellen Frage nach dem Wesen des Herzschlages auf einem neuen, experimentellen Wege näher zu treten; ich stellte dabei folgenden Versuchsplan auf: Isolierte Froschherzen[1]) sollten zunächst durch verschiedene Beeinflussungen in Starre oder mindestens in vollkommene Lähmung versetzt werden, worauf nach erfolgter Wiederbelebung des Herzens, also nach Wiederherstellung der motorischen Funktion desselben zu untersuchen war, ob auch der intrakardiale Vagosympathicusapparat wieder funktionstüchtig geworden ist oder ob derselbe unter Umständen dauernd ausgeschaltet werden kann. In letzterem Falle würde das Versuchsergebnis eine neue Stütze für die myogene Herztheorie bedeuten, da es nicht erklärlich wäre, warum sich das hypothetische, motorische Nervennetz, das ja Bestandteil des morphologisch vollkommen einheitlichen, intramuskulären Nervengeflechtes wäre, von der schweren, experimentellen Schädigung erholen würde, während das Nervennetz der Hemmungs- und Förderungsfasern dadurch dauernd seine Funktionsfähigkeit verloren hat. Vom myogenen Standpunkte aus ließe sich dagegen dieses Versuchsergebnis in der verschiedenen Widerstandsfähigkeit der muskulären und nervösen Herzanteile äußeren, schädigenden Einflüssen gegenüber unschwer und zwanglos erklären.

Für die im nachstehenden mitgeteilten Beeinflussungen hat bereits vor geraumer Zeit Heubel (1889) nachgewiesen, daß dadurch starr gemachte Froschherzen mittels natürlicher oder künstlicher Blutdurchströmung zum neuerlichen, normalen Schlagen veranlaßt werden können. Damit ließ sich diese Feststellung als Grundlage für meine hier zu besprechenden Versuche benützen. Das Funktionsvermögen der regulatorischen Herznerven hatte jedoch Heubel an solchen wiederbelebten Herzen nicht untersucht. Er stand so stark unter dem Banne der damals allein herrschenden Ganglientheorie des Herzschlages, daß er seine interessanten Versuchsergebnisse ganz vom Standpunkte dieser Lehre aus beurteilte und ohne weiteres aus ihnen auf eine Restitution der als motorische Zentren angesehenen Ganglien schließen zu müssen glaubte.

1. Gefrierversuche.

Vorversuche hatten ergeben, daß samt Sinus herausgeschnittene und entblutete Froschherzen, die mittels Chloräthyls in toto ganz hart gefroren waren, allein schon durch Einbringen in warme Ringerlösung (von 30—35° C) wieder zum Schlagen gebracht werden können; und zwar gelang diese Wiederbelebung entweder nur an Sinus und Vorhöfen oder auch am ganzen Herzen. Heubel

[1]) Es wurden hierzu mittelgroße bis große Eskulenten und Temporarien (meist Eskulenten) verwendet.

konnte dagegen total gefrorene Froschherzen nur innerhalb des Tieres durch neuerliche Blutdurchströmung wiederbeleben. Um nun bei diesen Gefrierversuchen am isolierten Froschherzen (1920) das Verhalten des Herznervensystemes näher untersuchen zu können, präparierte ich auf beiden Seiten die Nervi vagi in möglichst weiter Ausdehnung kopfwärts frei und prüfte zunächst ihre Erregbarkeit für faradische Reize, wobei stets ein Vorhof zwecks Registrierung nach dem Engelmannschen Verfahren suspendiert wurde. Traten bei den Vagusreizungen deutliche negativ inotrope und chronotrope Wirkungen auf, so wurde das Präparat abgenommen, die Nervi vagi beiderseits mit in Ringerlösung befeuchteter Watte und überdies noch mit kleinen Korkstückchen abgedeckt und dann das Herz mit Chloräthylspray vereist; dabei beschränkte ich mich hier meist nur auf Sinus und Vorhöfe, da ja die Beobachtungen hier ausschließlich an diesen Herzteilen erfolgten. Nachdem nun nach Wiedererwärmung in Ringerlösung an Sinus und Vorhöfen wieder rhythmische Pulsationen auftraten, zeigte es sich, daß auf diese nach dem Gefrieren und Wiederauftauen erfolgende Herztätigkeit selbst stärkste, faradische Vagusreizungen nicht den geringsten Einfluß mehr hatten. In Abb. 1 und 2 sind hiefür Kurvenbeispiele wiedergegeben. Abb. 1 stellt die

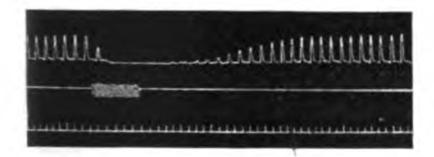


Abb. 1[1]).

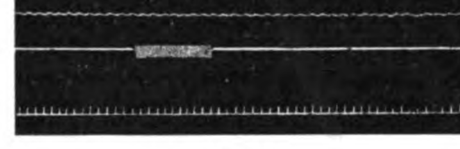


Abb. 2.

Vorhofkurve vor der Vereisung sowie die deutliche negativ chronotrope und negativ inotrope Wirkung nach faradischer Reizung des rechten N. vagus bei 120 mm Rollenabstand (1 Akkumulator im Primärkreis eines großen Schlitteninduktoriums) dar.

Abb. 2 zeigt die zwar schwache, aber ganz regelmäßige Vorhoftätigkeit nach Vereisung und Wiederbelebung des Herzens sowie die völlige Wirkungslosigkeit selbst stärkster Vagusfaradisation (bei 0 mm Rollenabstand).

Bei diesen Versuchen liegt eine experimentelle Schwierigkeit darin, den Grad der Vereisung des Herzens richtig abzustufen: Wird sie zu wenig ausgiebig ausgeführt, so können eventuell die Vagi noch wirksam bleiben, um nach einer zweiten Vereisung vollkommen funktionsuntüchtig zu werden, während die Wiederbelebung des Herzens unter Umständen abermals gelingt. Andererseits darf aber die Vereisung des Herzens auch nicht zu stark, d. h. zu lang erfolgen, weil sich dann eventuell eine Wiederbelebung des Herzens durch Erwärmung in Ringerlösung nicht mehr ausführen läßt.

In weiteren Versuchen wurden ferner die Vagusreizungen auch intrakardial durch starke Faradisation der Herzwand selbst (Atrioventrikular-

[1]) Die Abb. entstammen sämtlich meinen Originalarbeiten in der Zeitschr. f. Biol.; s. dort auch die näheren Angaben über Verkleinerung der Kurven ($^2/_3$ bis $^4/_5$). Zu unterst Zeitschreibung in Sekunden; im übrigen Abb.-Erklärung im Text.

gegend)[1]) ausgeführt, um das Verhalten der Endfasern nach der Vereisung und Wiederbelebung des Herzens prüfen zu können. Es ergab sich dabei ebenfalls, daß nach genügender Vereisung am wiederbelebten Herzen keinerlei Vaguseffekte auch auf diese Weise auslösbar sind, während sie vor der Vereisung deutlich erzielt werden konnten.

Es sei hier noch bemerkt, daß nach Vereisung und Wiederbelebung des Herzens bei unmittelbarer faradischer Reizung desselben noch durch intrakardiale Vagusmiterregung eine Vaguswirkung häufiger erzielt werden konnte, als dies bei Faradisation der Nervenstämme am gefroren gewesenen und wiederbelebten Herzen der Fall war. Es dürften also wohl die intrakardialen, ganglionären Schaltstellen dieser Nerven durch die Gefrierung früher ihr Funktionsvermögen dauernd verlieren als die postganglionären Nervenendfasern. Daher tritt bei Reizung der Vagusstämme das Fehlen der Nervenwirkung eventuell auch dann in Erscheinung, wenn unter Umständen nur jene Schaltstellen durch die Vereisung funktionsunfähig geworden sind, während das Vagusendnetz noch erregbar bleiben und erst nach noch ausgiebigerer Gefrierung seine Funktionstüchtigkeit dauernd schwinden kann. Dieses verschiedene Verhalten gegenüber plötzlichem Gefrieren kann natürlich nur für die hemmenden Vagusfasern Geltung haben, während die postganglionären Förderungsfasern, deren Schaltstellen ja bereits extrakardial im Sympathicusgrenzstrang gelegen sind, hier nicht in Betracht kommen.

Während in diesen Versuchen mit Prüfung der Vaguserregbarkeit die Gefrierung meist nur an Sinus und Vorhöfen, andererseits die Wiederbelebung ausschließlich durch Erwärmung in Ringerlösung erfolgte, führte ich zur Ergänzung in weiteren Versuchen (1921) auch vollständige Vereisungen des ganzen Froschherzens aus, das mittels der Kroneckerschen Doppelwegkanüle an den Durchspülungsapparat angeschlossen war, wobei es dann außer durch Erwärmung auch noch durch künstliche Blutdurchströmung wiederbelebt wurde. Dieses Wiederbelebungsmittel bewährte sich mir so gut, daß ich es auch bei den anderen Versuchsreihen mit Erfolg anwandte, wie dies auch schon Heubel meist getan hatte. Die maximalen Vagosympathicusreizungen (bei 0 mm Rollenabstand und von meist 10—15 Sekunden Dauer) erfolgten hier wie bei allen späteren Untersuchungen ausschließlich intrakardial (aus früher erwähntem Grunde in der Atrioventrikulargegend), um das Funktionsvermögen der Endfasern der regulatorischen Herznerven einwandfrei prüfen zu können. Hierbei schrieb die Froschherzkammer mittels eines kleinen Quecksilbermanometers ihre Kurven auf der Schleife eines Straubschen Kymographions. Zur künstlichen Blutdurchströmung des Herzens benützte ich meist ein Gemisch von 1 Teil defibrinierten Rinderblutes und 2 Teilen Ringerlösung. Wenn am normal schlagenden blutgefüllten Herzen deutliche und regelmäßige Vaguswirkungen (meist negativ chronotroper Art) erzielt werden konnten, wurde das Herz an der

[1]) Eine faradische Reizung der Sinusgegend selbst habe ich in diesen und den folgenden Versuchen deshalb vermieden, um eine etwaige direkte Beeinflussung der Reizursprungsstellen auszuschließen, wie sie von Engelmann (1896) und F. B. Hofmann (1917) beobachtet wurde. So konnten in meinen Versuchen die im Sinusgebiet endigenden, chronotropen Vagus- und Sympathicusfasern nur durch Stromschleifen erregt werden. Dieselben genügen hiezu aber bei den verwendeten, maximalen faradischen Strömen (Omm R. A.) meist vollkommen, wovon ich mich in Kontrollversuchen überzeugte.

Kroneckerschen Kanüle vom Durchspülungsapparat abgenommen, möglichst von seinem Blutinhalt befreit und dann durch Chloräthyl vollkommen vereist. Sodann wurde es sofort in Ringerlösung von Zimmertemperatur (17—19° C) gebracht, die dann auf 30—33° erwärmt wurde. Dabei erfolgten entweder jetzt schon an Sinus und Vorhöfen rhythmische Pulse oder dieselben traten erst ein, wenn schon einige Zeit das Herz mit dem Blut-Ringergemisch durchspült war. Der Ventrikel wurde dagegen bei der Erwärmung nicht selten starr, wie dies auch schon Heubel beobachtet hatte und konnte dann eventuell auch durch ausgiebige Blutdurchspülung nicht mehr wieder belebt werden; andernfalls nahm die Kammer nach verschieden langer Zeit an der Tätigkeit der oberen Herzabschnitte im normalen Rhythmus, wenn auch mit meist stark geschwächter Kraft teil. Für die Prüfung der chronotropen Vaguswirkung war aber ja auch die ausschließliche Wiederbelebung von Sinus und Vorhöfen genügend, deren Pulse dann mit einem Reizsignal markiert wurden. Die intrakardialen Vagusreizungen erfolgten stets an den in Zimmerluft abgekühlten Herzen, und zwar nur dann, wenn die Pulse genügend frequent und regelmäßig auftraten, um die Prüfung der Funktionsfähigkeit des vagosympathischen Endapparates eindeutig durchführen zu können.

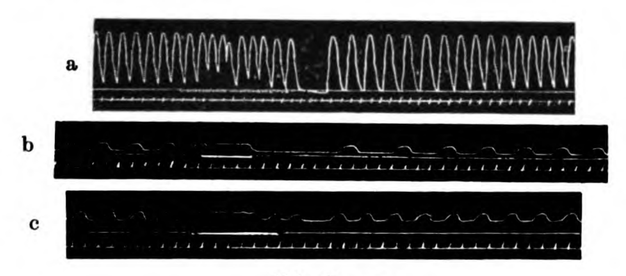


Abb. 3a—c.

In Bestätigung meiner früheren Versuchsergebnisse hat es sich nun auch bei diesen Untersuchungen gezeigt, daß die intrakardiale Vaguserregbarkeit nach genügender Gefrierung und darauffolgender Wiederbelebung des Herzens vollständig verschwunden sein kann. Auch hier machte sich die Schwierigkeit der richtigen Abstufung der Vereisung wie in den ersten Gefrierversuchen bemerkbar: Wurde sie zu stark bzw. zu lange ausgeführt, so konnte eine Wiederbelebung des Herzens durch Erwärmung und Blutdurchströmung nicht mehr erreicht werden, wie dies auch Heubel schon fand. Fiel dagegen die Gefrierung zu wenig intensiv aus, so kann das Vagusendnetz des wiederbelebten Herzens noch funktionsfähig sein; wurde in solchen Fällen die Gefrierung wiederholt, so gelang mir meist die Wiederbelebung auch das zweite Mal mindestens an Sinus und Vorhöfen, wogegen die Vagusendfasern nun dauernd unerregbar blieben. Wurde schließlich die Blutdurchströmung des gefrorenen und wiederbelebten Herzens lange fortgesetzt, so kann sich unter Umständen der zunächst vollkommen unerregbare Vagusendapparat erholen, so daß endlich intrakardiale Vagusreizungen wieder wirksam werden.

Aus Abb. 3a—c ist die intrakardiale Ausschaltung der hemmenden Vagusfasern nach Wiederbelebung des durch Chloräthyl vollkommen vereisten Herzens ersichtlich. Zu Versuchsbeginn war die negativ chronotrope Vaguswirkung

deutlich auslösbar (Abb. 3a), nach der ersten, zu schwachen Gefrierung sogar noch stärker ausgebildet (Abb. 3b); dagegen trat nach der zweiten Vereisung am neuerdings wiederbelebten Herzen auf die Faradisation hin nach der kurzen, postundulatorischen Pause, die nach den Untersuchungen von Gewin (1906) an atropinisierten Schildkrötenherzen keine Vaguswirkung darstellt, sogleich wieder der anfängliche Herzrhythmus in unveränderter Frequenz auf (Abb. 3c).

Während ferner in meinen ersten Gefrierversuchen die funktionelle Ausschaltung nur für die hemmenden Vagusfasern, aber nicht für die fördernden Sympathicusfasern bewiesen war, gelang mir nun auch letzteres experimentell zu erweisen. Als Beispiel hierfür soll Abb. 4a und b dienen; Abb. 4a gibt die positiv chronotrope Wirkung infolge intrakardialer Reizung der Förderungsfasern wieder, während Abb. 4b das völlige Fehlen solcher Effekte nach vollständiger Vereisung des Herzens durch Chloräthyl und erfolgter Wiederbelebung desselben zeigt.

Um schließlich den Einwand zu entkräften, daß in diesen Versuchen die Unerregbarkeit der vagosympathischen Endfasern an den nach der Gefrierung wiederbelebten Herzen eventuell eine Nachwirkung des Chloräthyls und nicht durch die Vereisung als solche bewirkt sei, habe ich Froschherzen auch mittels

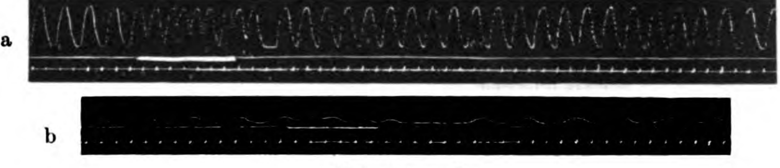


Abb. 4a u. b.

Kältemischung langsam eingefroren und dann durch Erwärmung und Blutdurchströmung wiederbelebt. Dabei kam das an der Kroneckerschen Kanüle befindliche Herz in eine mit Ringerlösung gefüllte, kleine Eprouvette, die dann in die Kältemischung (Schnee-Kochsalzgemisch mit Temperaturen von -10^0 bis -20^0 C) eingelegt wurde. Nach ungefähr $^1/_2$ Stunde war der Inhalt bis oben vollkommen eingefroren, worauf die Eprouvette samt Herz meist noch $^1/_4$ Stunde lang in der Kältemischung belassen wurde. Hierauf erfolgte das Auftauen, die weitere Erwärmung bis 33^0 und die Blutdurchströmung des Herzens. Spontane Herzpulse erfolgten dabei entweder schon vor der Blutdurchspülung, wie es auch bereits Heubel am langsam eingefrorenen Herzen festgestellt hatte; oder es trat die Herztätigkeit bald nach Aufnahme der Blutspeisung ein, wobei entweder nur Sinus und Vorhöfe oder auch alle Herzteile in normaler Schlagfolge pulsierten. Die Wiederbelebung des Herzens war im allgemeinen hier entschieden leichter durchzuführen als nach Vereisung mit Chloräthyl, was bei der plötzlichen und intensiven Wirkung desselben nicht zu verwundern ist. Die Vagus-Sympathicusendfasern verhielten sich aber in diesen Versuchen ganz ebenso wie bei jenen mit Chloräthyl: Nach genügender Gefrierung zeigten sie sich auch hier am wiederbelebten Herzen vollständig unerregbar, um unter Umständen nach längerer Blutdurchspülung ihr Funktionsvermögen wiederzugewinnen; nach wiederholter Gefrierung und Wiederbelebung des Herzens war dann aber die intrakardiale Vagus-Sympathicuserregbarkeit dauernd auch bei ausgiebiger Blutdurchströmung des Herzens

verschwunden, wie aus Abb. 5a—d zu ersehen ist. Abb. 5a stellt den negativ chronotropen Vaguseffekt nach einer faradischen Herzreizung vor der Gefrierung dar, während Abb. 5b das vollständige Fehlen einer Vaguswirkung nach der Wiederbelebung des eingefrorenen Herzens beweist; Abb. 5c zeigt ferner die spätere Erholung der hemmenden Vagusendfasern, die nach der zweiten Gefrierung die wieder auftretende Vorhoftätigkeit nicht mehr zu beeinflussen vermögen, wie die Pulsmarken der Abb. 5d erkennen lassen.

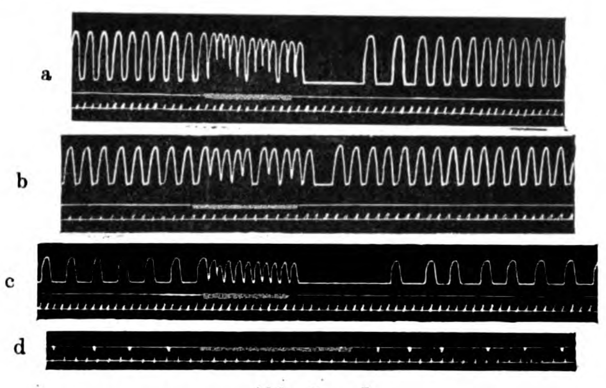


Abb. 5a—d.

Abb. 6a gibt als Gegenstück hiezu eine positiv chronotrope Nachwirkung einer Herzfaradisation wieder, die nach der Wiederbelebung des langsam gefrorenen Herzens nicht mehr auftritt (Abb. 6b).

Nach diesen Ergebnissen im akuten Versuch erübrigte es sich noch, zu untersuchen, auf wie lange die so bewirkte Ausschaltung der intrakardialen Herznerven erzielbar ist und ob, bzw. nach welcher Zeit und in welchem Ausmaß sie eventuell rückgängig wird. Diese Fragen habe ich neuerdings in Unter-

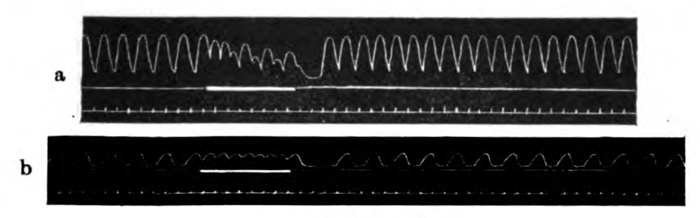


Abb. 6a u. b.

suchungen an meist mittelgroßen Eskulenten behandelt (1924), wobei ich die Herzgefrierungen innerhalb des Tieres ausführte.

Nach der in Äthernarkose erfolgten Herzfreilegung fand zunächst die Prüfung der intrakardialen Erregbarkeit der vagosympathischen Endfasern in diesen Versuchen durch direkte, starke Faradisationen der Sinusgegend statt. Dabei war die Ventrikelspitze suspendiert und schrieb die Herztätigkeit auf der Schleife des Straubschen Kymographions auf. Die Sinusreizungen hatten fast stets deutliche, negativ chronotrope Effekte zur Folge, meist bewirkten sie längere, vollkommene Herzstillstände, während nur in 1 Fall eine nachträgliche

Beschleunigung des Herzschlages als positiv chronotrope Wirkung infolge intrakardialer Reizung der sympathischen Förderungsfasern beobachtet wurde. Nach dieser Vorprüfung erfolgte die Vereisung von Sinus (samt Hohlvenen) und Vorhöfen mittels Chloräthyl. Sodann wurden die gefrorenen Herzteile durch öfteres Übergießen mit warmer Ringerlösung (von 37—24° C) aufgetaut und wiederbelebt. Nach einem anfänglichen, verschieden langen Herzstillstande traten meist ziemlich bald automatische Ventrikelkontraktionen auf, während Sinus und Vorhöfe noch stillstanden. Später erfolgten dann zunächst im Anschluß an die automatischen Kammerpulse schwache Vorhofschläge, die allmählich stärker wurden. Diese umgekehrte Schlagfolge ging dann endlich stets in den normalen Herzrhythmus über, wobei allerdings die Sinus- und Vorhofskontraktionen in der Regel entschieden schwächer waren als vor der Vereisung. Hierauf wurde abermals die Prüfung der faradischen Erregbarkeit der intrakardialen, vagosympathischen Endfasern durchgeführt, und zwar meist mit dem Ergebnis, daß sich nun in Bestätigung meiner früheren Befunde am isolierten Froschherzen keinerlei chronotrope Wirkungen mehr hervorrufen ließen. Sodann erfolgte die sorgfältige Naht des Herzbeutels sowie des median gespaltenen Brustbeines, der Muskulatur und der Haut. Die letzte Untersuchung auf die Erregbarkeit des intrakardialen, regulatorischen Herznervensystems fand 1—9 Tage nach der Herzgefrierung statt, da die Tiere — bis auf den neuntägigen Fall — nach dieser Zeit bereits ganz oder fast ganz bewegungslos waren; fast die Hälfte der operierten Tiere ging infolge der experimentellen Schädigung nach 1—3 Tagen vorzeitig ein, so daß ihre Herzen nicht mehr verwendet werden konnten. Die Erregbarkeit der vagosympathischen Endfasern zeigte sich nun in einer Reihe von Fällen auch nach der genannten Zeit von 1—9 Tagen verschwunden, so daß damit die Möglichkeit einer Dauerausschaltung der regulatorischen, intrakardialen Herznerven durch Gefrierung bewiesen ist. In einigen anderen Versuchen trat dagegen eine, wenn auch meist nur schwache Erholung der Vagusendfasern ein, wie ich dies bereits früher im akuten Versuch bei lange fortgesetzter, künstlicher Blutdurchspülung am herausgeschnittenen Herzen beobachten konnte (1921). Nach solcher partieller Erholung der intrakardialen Vagusfasern sowie bei nicht vollständiger Vagusausschaltung infolge ungenügender Gefrierung ließ sich ferner unter Umständen eine auffallend schnelle Ermüdbarkeit der Vagusendfasern nachweisen, indem die ersten Sinusreizungen nachträglich noch schwache, negativ chronotrope Effekte bewirkten, die späteren Faradisationen aber in dieser Hinsicht völlig unwirksam blieben.

Hier sei noch erwähnt, daß sich bei diesen Versuchen Anhaltspunkte für eine direkte Hemmungswirkung, die starke Sinusreizungen nach Engelmann (1896) und F. B. Hofmann (1917) unabhängig von den nervösen Einrichtungen auf die normalen Reizursprungsstellen selbst mitunter ausüben, nicht gewinnen ließen. Solche direkte Hemmungswirkungen müssen demnach immerhin recht seltene Erscheinungen sein, wovon ich mich schon in früheren Untersuchungen sowie auch in neuerlichen Reizversuchen an atropinisierten Froschherzen überzeugte.

In Abb. 7—9 sind Kurvenbeispiele von jenem Fall wiedergegeben, in dem das Tier die teilweise Herzvereisung am längsten (9 Tage) überlebte. Abb. 7 stellt zunächst den längeren Herzstillstand dar, wie er zu Anfang des Versuches

durch starke faradische Sinusreizung auslösbar war, sowie die Rückkehr zum normalen Herzrhythmus. Während des Herzstillstandes machten sich die Atembewegungen des Tieres in der Herzkurve als kleine Zacken bemerkbar, wie dies bei etwas zu schwacher Narkose wiederholt der Fall war. Durch Inspektion ließ sich aber der vollständige Herzstillstand sicher nachweisen.

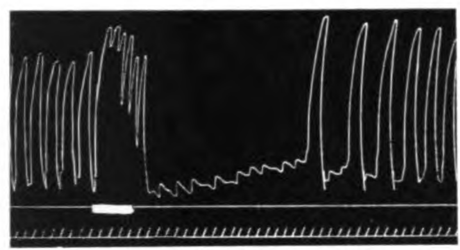


Abb. 7.

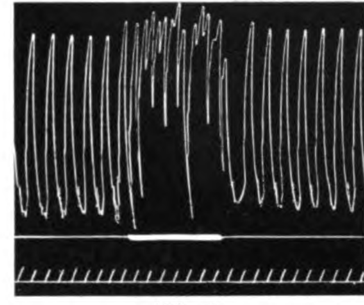


Abb. 8.

Abb. 8 zeigt weiters, daß unmittelbar nach der Vereisung und Wiederbelebung des Herzens eine analoge faradische Reizung der Sinusgegend die Herztätigkeit nachträglich nicht mehr zu hemmen vermag.

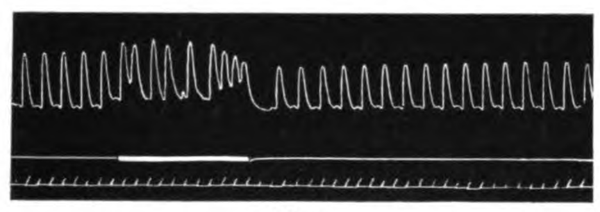


Abb. 9.

In Abb. 9 erscheint schließlich der zwar bereits schwächere, aber im übrigen noch ganz normale Herzschlag 9 Tage nach der Vereisung registriert; auch jetzt beeinflußt eine recht lange Sinusfaradisation die Herztätigkeit nachher in keiner Weise, wie sich dies in vielen Einzelprüfungen feststellen ließ.

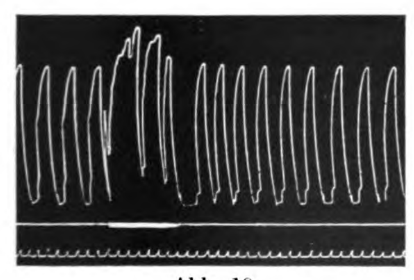


Abb. 10.

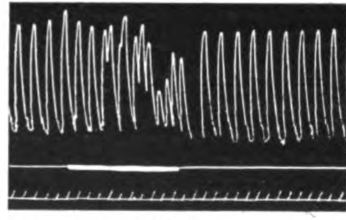


Abb. 11.

Die Abb. 10—12 lassen ferner die Dauerausschaltung der intrakardialen Sympathicusendfasern erkennen. In diesem Fall traten wiederholt zu Versuchsbeginn als Nachwirkung von Sinusfaradisationen positiv chronotrope Effekte infolge Erregung der fördernden Endfasern auf (Abb. 10).

Nach der Gefrierung von Sinus und Vorhöfen und folgender Wiederbelebung dieser Herzteile blieben nun die Herzbeschleunigungen nach faradischer Sinusreizung aus, wie Abb. 11 zeigt.

Desgleichen waren auch nach $1^1/_2$ Tagen keine positiv chronotropen Nachwirkungen von Sinusfaradisationen an diesem Herzen zu beobachten, so daß demnach die sympathischen Förderungsfasern dauernd unerregbar waren (Abb. 12).

Um endlich zu entscheiden, ob für das baldige Eingehen der Tiere nach Vereisung von Sinus und Vorhöfen durch Chloräthyl eine Giftwirkung dieses Stoffes maßgebend in Betracht komme, führte ich in weiteren Versuchen die Gefrierung der genannten Herzteile derart aus, daß der Tierkörper mit dem Chloräthyl in keine Berührung kam. Zu diesem Behufe verwendete ich ein kleines cylindrisches, mit Zu- und Abflußöffnung versehenes Kupfergefäßchen von 10 mm Bodendurchmesser, durch das einerseits der Strahl der Chloräthylflasche hindurchströmte, andererseits von einem Gummigebläse aus ein Luftstrom durchgetrieben wurde. Dabei war an die Abflußöffnung ein langer Gummischlauch angeschlossen, so daß die Chloräthylflüssigkeit fernab vom Tiere ausfloß. Der kleine Kupfercylinder wurde zunächst mittels seines an einem Stativ fixierten Halters genau über den zu vereisenden Herzabschnitt eingestellt und dann die Gefrierung desselben ausgeführt; sie erfolgte sowohl ventral- als auch dorsalwärts im ganzen Gebiete von Sinus und Vorhöfen. Das zunächst fest an das Herz angefrorene Kupfergefäßchen wurde dann mit warmer Ringerlösung übergossen und entfernt, worauf das Herz längere Zeit mit der genannten Flüssigkeit wie in den früheren Versuchen bespült wurde. Dadurch konnten die gefrorenen Herzteile in $^3/_4$ der Fälle zu, wenn auch schwacher Tätigkeit wiederbelebt werden. Die Tiere überlebten die auf diese Weise ausgeführte, teilweise Herzgefrierung auch nur 2—4 Tage, so daß bei den anderen Versuchen eine spezifische Giftwirkung des Chloräthyls als Grund für das baldige Eingehen der Tiere nicht anzunehmen ist; vielmehr wird hiefür wohl die experimentelle Herzschädigung als solche verantwortlich zu machen sein.

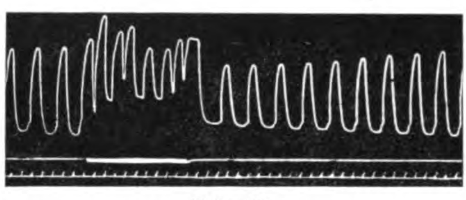


Abb. 12.

Im übrigen lieferten diese Versuche eine vollkommene Bestätigung meiner früheren Befunde. Während vor der Gefrierung faradische Sinusreizungen meist längere Herzstillstände zur Folge hatten, zeigten sie nach der Vereisung am wiederbelebten Herzen keine chronotropen Nachwirkungen mehr, und zwar auch nicht nach 1—4 Tagen. Die Befunde beweisen demnach neuerdings, daß in meinen früheren Versuchen die Unerregbarkeit der Vagusendfasern an dem aus der Gefrierung wiederbelebten Herzen nicht etwa durch eine spezifische Nachwirkung des Chloräthyls bedingt ist, sondern durch die Vereisung als solche verursacht wird, wie ich dies schon durch die Herzgefrierungen in Kältemischung (1921) festgestellt hatte. Auch meine anderen Beobachtungen am in situ teilweise vereisten und wiederbelebten Herzen bezüglich partieller Erholung und rascher Ermüdbarkeit der Vagusendfasern habe ich in diesen modifizierten Gefrierversuchen bestätigen können. Die negativ chronotropen Wirkungen

der Sinusfaradisationen, die dabei nach teilweiser Rückkehr der intrakardialen Vaguserregbarkeit erzielbar waren, stellten sich dadurch als echte Vaguseffekte und nicht etwa als direkte Hemmungen auf die Reizbildungsorte dar, daß sie nach Atropinisierung des Herzens vollständig fehlten.

Durch diese Gefrierversuche am Froschherzen in situ, welche die Möglichkeit einer Dauerausschaltung der intrakardialen vagosympathischen Endfasern bewiesen haben, sind demnach meine früheren Ergebnisse am isolierten Herzen bestätigt und erweitert worden. Wie für letztere haben aber auch für diese neuen Befunde — und zwar naturgemäß in noch erhöhtem Maße — die theoretischen Schlußfolgerungen für die allgemeine Herzphysiologie Geltung, wovon bereits früher kurz die Rede war und was später noch ausführlicher dargelegt werden soll.

Es erhebt sich hier zum Schluß die Frage, wodurch wohl bei allen diesen Gefrierversuchen die dauernde Unerregbarkeit der vagosympathischen Endfasern am wiederbelebten Herzen bewirkt wird. Da sei daran erinnert, daß schon Molisch (1897) darauf hingewiesen und es experimentell erwiesen hat, daß der Gefriertod von pflanzlichen und tierischen Zellen (Amöben) in der Hauptsache wohl durch die infolge der Eisbildung erfolgende Wasserentziehung bedingt wird. Daß nun dadurch die feinen, marklosen Endfäserchen der regulatorischen Herznerven eher dauernd Schaden nehmen und ihr Funktionsvermögen verlieren als die widerstandsfähigeren Muskelzellen, ist ohne weiteres begreiflich. Damit treten diese Herzgefrierungsversuche auch in Beziehung zur nächsten Versuchsreihe, in der mir die Trennung der intrakardialen Vagus-Sympathicusfunktion von der motorischen Leistung des Froschherzens u. a. durch Einwirkung von konzentrierten Salzlösungen gelungen ist. Außerdem dürfte aber bei den Gefrierversuchen wohl auch die tiefe Temperaturherabsetzung als solche als experimentelle Schädigung maßgebend in Betracht kommen. Dafür sprechen auch die Ergebnisse meiner Gefrierversuche am Froschmagenpräparat (1920), bei denen nicht nur Gefrierung, sondern auch schon starke, rasche Abkühlung allein die Spontanrhythmik, welche ja hier nach dem Stande unserer heutigen Kenntnisse, zumal nach den grundlegenden Untersuchungen von Magnus am Warmblüterdarm (1904) sicher neurogener Natur ist, vollkommen und endgültig zum Schwinden bringt, während die mechanische und elektrische Erregbarkeit des Präparates erhalten bleibt. Es sei hier betont, daß gerade diese Versuche am Froschmagen die Empfindlichkeit der nervösen Gebilde gegen Gefrierung oder auch nur bloße Abkühlung besonders deutlich demonstrieren; es besteht somit da ein sehr auffallender Gegensatz zum Verhalten des Froschherzens, dessen motorischer Apparat sich gegen diese Eingriffe so erstaunlich resistent erwiesen hat, so daß hier selbst nach wiederholten Gefrierungen Wiederbelebungen möglich sind, während die nervöse Beeinflußbarkeit dadurch dauernd verloren geht. Die naheliegenden Schlußfolgerungen aus diesen Befunden sind schon früher kurz besprochen worden und sollen später nach Darstellung der weiteren Versuche analoger Art noch näher erörtert werden.

2. Versuche über chemische Starre.

Wie durch Gefrierung ist es nach meinen weiteren Untersuchungen (1920) auch durch chemische Beeinflussung möglich, eine Trennung der intrakardialen

Vagus-Sympathicusfunktion von der motorischen Leistung des Froschherzens herbeizuführen; und zwar wurden hiezu Substanzen verwendet, die zunächst eine totale Herzmuskellähmung bzw. Herzmuskelstarre am isolierten Organe erzeugten, worauf durch künstliche Ringer-Blutdurchströmung eine Wiederbelebung des Herzens erfolgte. Auch hier wurden ferner ausschließlich intrakardiale Vagus-Sympathicusreizungen durch direkte, maximale Faradisation der Herzwand (in der Atrioventrikulargegend) angewendet. Selbstverständlich wurden zu den Versuchen nur solche Herzen benützt, bei denen auf die genannte Weise regelmäßig deutliche Vagus-Sympathicuseffekte auslösbar waren; ferner mußte die Schlagfolge des wiederbelebten Herzens eine hinreichend regelmäßige und frequente sein, um etwaige schwache chronotrope Wirkungen sicher beurteilen zu können.

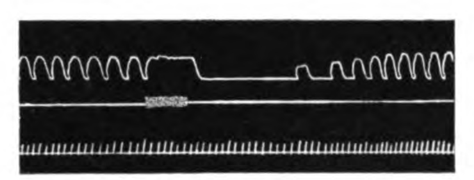


Abb. 13.

Zunächst verwendete ich zwecks Herbeiführung der Herzmuskelstarre Natriumchlorid, wobei das auf die Kroneckersche Kanüle gebundene und am Durchspülungsapparat befindliche Herz entweder vollständig in einen dicken Kochsalzbrei eingebettet oder in konzentrierter NaCl-Lösung eingetaucht und 5—15 Minuten lang darin belassen wurde. Nach erfolgter Wiederbelebung des starren Herzens, wie sie durch Blut-Ringerspeisung möglich ist, erwies sich nun der intrakardiale Vagusendapparat unter Umständen als vollkommen funktionsunfähig, wofür Abb. 13 und 14 als Belege gelten mögen. In Abb. 13 ist zu Versuchsbeginn eine deutliche, negativ chronotrope und inotrope Vaguswirkung verzeichnet worden, während aus Abb. 14 das vollständige Fehlen von Vaguswirkungen nach Wiederbelebung des salzstarren Herzens hervorgeht.

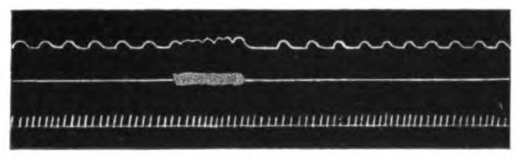


Abb. 14.

Dasselbe Versuchsergebnis erzielte ich auch mit konzentrierter Ammoniumchloridlösung, in die das Herz auf 2 Minuten vollständig eingetaucht wurde; auf einen solchen Versuch beziehen sich die Abb. 15—19. Abb. 15 zeigt zunächst wieder eine negativ chronotrope Wirkung, wie sie vor der Erstarrung des blutdurchströmten Herzens durch Faradisation desselben infolge intrakardialer Vagusmitreizung ausgelöst werden konnte.

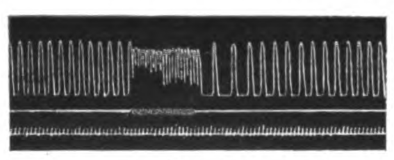


Abb. 15.

In Abb. 16 sieht man die Ausbildung der Herzstarre unter Einwirkung der NH_4Cl-Lösung kurvenmäßig dargestellt, wobei der Beginn der chemischen Beeinflussung des Herzens, wie in den folgenden, entsprechenden Figuren, durch eine kleine Marke an der Reizlinie gekennzeichnet ist; ferner zeigt der rechte Teil der Abbildung die Unerregbarkeit des starren Herzens gegenüber einer maximalen Faradisation.

Abb. 17 gibt die normale, wenn auch schwächere Schlagfolge[1]) nach Wiederbelebung des Herzens wieder und läßt jegliche Vagusbeeinflussung durch eine analoge Herzfaradisation vermissen.

In diesem Falle trat nun nach längerer Blutdurchspülung des Herzens eine Erholung der Förderungsfasern ein, so daß nun Herzfaradisationen eine positiv chronotrope und inotrope Nachwirkung hatten (Abb. 18).

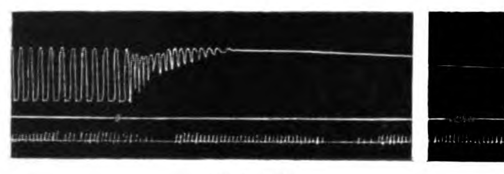


Abb. 16.

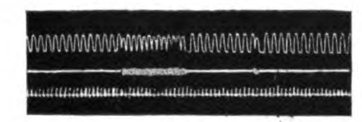


Abb. 17.

Nach nochmaliger Herbeiführung der Salzstarre konnte das Herz durch Blutdurchströmung zum zweiten Male zu normaler, wenn auch schwacher Tätigkeit wiederbelebt werden, wobei aber nun faradische Reizungen keine intrakardialen Sympathicuseffekte mehr bewirkten, wie Abb. 19 zeigt.

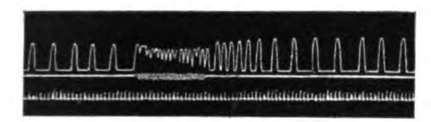


Abb. 18.

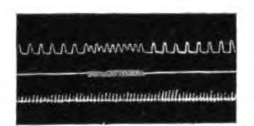


Abb. 19.

Entschieden größer ist die Widerstandsfähigkeit der Vagus-Sympathicusendfasern gegenüber einer 5%igen Kaliumchloridlösung, so daß durch dieses Mittel ihre Ausschaltung schwieriger gelingt. Das Herz wurde in die genannte Flüssigkeit ebenfalls auf 10 Minuten eingebracht, wobei sich auch eine deutliche Starre entwickelte. Nach Wiederbelebung des Herzens kann jedoch hier noch ein Rest von intrakardialer Vagus-Sympathicuserregbarkeit vorhanden sein, so daß eine zweite, evtl. sogar eine dritte, gleich lange Behandlung des Herzens durch die 5%ige KCl-Lösung nötig ist, um eine vollkommene und dauernde Ausschaltung des vagosympathischen Endapparates zu erreichen. Es kann auch zunächst die Erregbarkeit der Vagus-Sympathicusendfasern ganz oder fast ganz verschwunden sein, um nach längerer Durchströmung des Herzens wieder zurückzukehren. Von einem solchen Falle wurden die

[1]) Daß dieselbe wirklich eine normale war, konnte einerseits durch Inspektion ohne weiteres sicher erkannt werden, andererseits geht dies an der Kurve aus der Wirkung eines Einzelreizes hervor, der eine Kammerextrasystole mit kompensatorischer Pause zur Folge hatte. Dies festzustellen, ist bei diesen Versuchen wichtig, da bei Kammerautomatie ein Fehlen der an und für sich seltenen Vaguswirkung für die Ausschaltung der Vagusendfasern nicht beweisend ist. Siehe meine diesbezüglichen Untersuchungen (1914), in denen ich die positiv und negativ chronotrope Vagosympathicuswirkung auf den automatisch schlagenden Froschventrikel als Erster festgestellt hatte, wofür bald darauf Raaflaub (1914) in der negativ chronotropen Wirkung des Muscarins auf die isolierte Froschherzkammer ein teilweises Analogon fand; meine Befunde haben dann später Ruttgers (1916) und neuerdings J. ten Cate (1923) vollauf bestätigt, letzterer offenbar ohne Kenntnis meiner Untersuchungen, da er seine Ergebnisse als neue Feststellungen veröffentlichte. Vgl. ferner Rothberger und Winterberg (1910) über „scheinbare Vaguslähmung“ sowie auch S. 544 dieser Schrift.

Kurven der Abb. 20—24 gewonnen. In Abb. 20 erscheint eine starke, negativ inotrope Vaguswirkung nach einer Faradisation des nur mit Ringerlösung durchspülten Herzens; Abb. 21 zeigt die Ausbildung der Herzstarre unter dem Einfluß der KCl-Behandlung, sowie die faradische Unerregbarkeit des starren Herzmuskels unmittelbar nach derselben.



Abb. 20.

Nach Wiederbelebung des Herzens (mit alleiniger Ringerdurchspülung) hatten Faradisationen desselben nur mehr ganz geringe, positiv bzw. negativ inotrope Nachwirkungen zur Folge (Abb. 22 u. 23), während auf längere Herzdurchspülung hin wieder deutliche negativ inotrope Vaguseffekte auftraten (Abb. 24).

Abb. 21.

In diesem Versuche war die Erregbarkeit des intrakardialen Vagusapparates erst nach dreimaliger Behandlung mit KCl-Lösung (für je 10 Minuten) vollkommen verschwunden.

Auch gegenüber Essigsäuredämpfen zeigen die intrakardialen Vagusfasern eine verhältnismäßig hohe Widerstandskraft. Ich benützte zu diesen

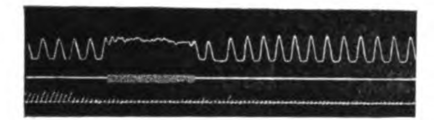


Abb. 22.

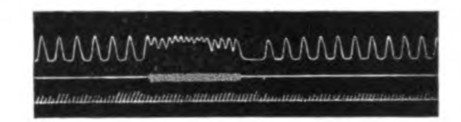


Abb. 23.

Versuchen konzentrierte Essigsäure, deren Dämpfe auf das am Durchspülungsapparat befindliche Herz 10—15 Minuten lang einwirkten; dasselbe erweist sich dann vollkommen gelähmt, aber nicht starr. Trotzdem gelingt seine Wiederbelebung mittels Blutdurchströmung nicht leicht und führt nur eine schwache,

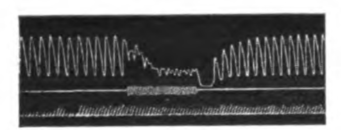


Abb. 24.

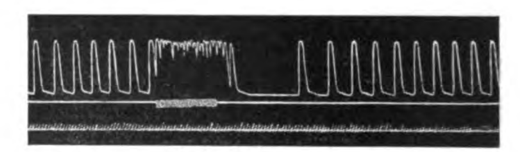
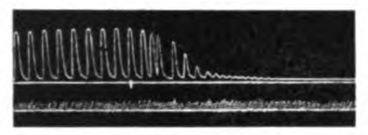


Abb. 25.

aber normale Herzschlagfolge herbei. Die intrakardiale Vaguserregbarkeit kann dabei sowohl verschwunden als auch noch vorhanden sein. Eine Vagusausschaltung durch Essigsäuredämpfe erfolgte z. B. in dem Versuche, von dem die nächsten Kurven stammen. Abb. 25 gibt zunächst eine negativ chronotrope Vaguswirkung wieder, wie sie vor der Säureeinwirkung durch faradische Herzreizung erzielbar war.

In Abb. 26 ist der Beginn der Essigsäurewirkung auf das Herz sowie eine erfolglose Faradisation desselben am Schluß der Behandlung verzeichnet.

Nach Wiederbelebung des Herzens konnten nun zunächst analoge Faradisationen auf die normale, wenn auch schwache Schlagfolge keinerlei Vaguswirkungen ausüben (Abb. 27); erst nach längerer Zeit und wiederholter Durchspülung



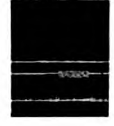


Abb. 26.



Abb. 27.

des Herzens traten wieder negativ chronotrope Effekte infolge Erholung der Vagusendfasern auf (Abb. 28).

Schließlich seien hier noch die Versuche mit Chloroformdämpfen besprochen, die 10—15 Minuten lang auf die Herzen zur Einwirkung gelangten. Nach Wiederbelebung des vollständig gelähmten Herzens können nun die



Abb. 28.

vagosympathischen Endfasern sowohl noch erregbar als auch dauernd funktionell ausgeschaltet sein. Auch hier soll dies durch Kurven illustriert werden. So zeigt Abb. 29 die Herztätigkeit vor der Chloroformbehandlung mit einer negativ chronotropen Vaguswirkung infolge faradischer Herzreizung. Eine solche Beeinflußbarkeit fehlt aber vollkommen an dem

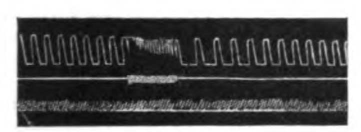


Abb. 29.

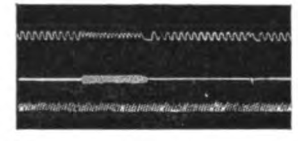


Abb. 30.

nach der Chloroformeinwirkung wiederbelebten Herzen, wie Abb. 30 erkennen läßt. Daß dabei wieder der ursprüngliche Sinusrhythmus bestand, ist durch die Tatsache bewiesen, daß künstliche Extrasystolen von kompensatorischen Pausen gefolgt sind.

3. Versuche über Wasserwirkung.

Fortgesetzte Untersuchungen (1920) haben weiters ergeben, daß eine Ausschaltung der intrakardialen Regulationsnerven des Froschherzens auch durch Einwirkung von destilliertem Wasser auf dasselbe möglich ist. Die Versuchsmethodik war dabei dieselbe wie bei den vorhergehenden Versuchen, nur wurden die Herzen, um die Wasserwirkung zu erhöhen, nicht nur in destilliertes Wasser eingetaucht, sondern auch damit durchspült. Die Wiederbelebung

so behandelter Herzen mittels Blutdurchströmung gelang allerdings, wie dies auch schon Heubel fand, recht schwer und meist nur unvollkommen. So konnten in der Mehrzahl meiner Versuche nur die oberen Herzabschnitte (Hohlvenen, Sinus und Vorhöfe) zum neuerlichen Schlagen gebracht werden, während sich der wasserstarre Ventrikel nur in einem Drittel der Fälle wiederbeleben ließ. Dies war aber für den eigentlichen Versuchszweck ohne Belang, da ja die meist chronotropen Nervenwirkungen an den erstgenannten Herzteilen geprüft wurden. Zur Wasserdurchspülung des Herzens kamen Mengen von 50—250 ccm (meist 50 ccm) in Anwendung, und zwar meist innerhalb von 5—7 Minuten. Gleichzeitig mit Beginn der wiederbelebenden Blutdurchströmung wurde das Herz aus dem destillierten Wasser in Ringerlösung eingebracht, die dann mehrmals gewechselt wurde.

Abb. 31 a—b.

Die Versuche führten nun zu dem Ergebnis, daß die intrakardiale Vagus- und Sympathicusfunktion nach genügend langer Wassereinwirkung auf das Herz vollkommen aufgehoben ist; evtl. kann nach wiederholter Blutdurchspülung später das Funktionsvermögen der regulatorischen Herznerven wieder zurückkehren. War dagegen dieselbe nach der ersten Wasserbehandlung am wiederbelebten Herzen noch nachweisbar, so konnte sie durch eine zweite Wassereinwirkung vollkommen aufgehoben werden, während die oberen Herzabschnitte auch jetzt noch durch Blutdurchströmung zum abermaligen Schlagen veranlaßt wurden.

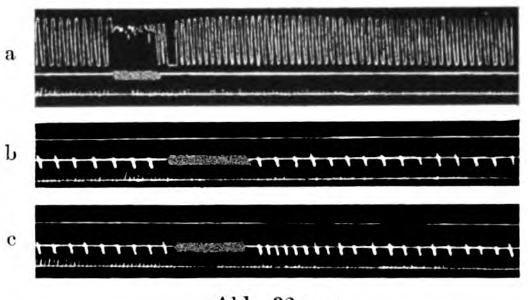


Abb. 32 a—c.

Im folgenden seien einige Kurvenbelege hiefür wiedergegeben. Abb. 31 a und b zeigt einen Fall, in dem eine anfängliche, starke negativ chronotrope Vaguswirkung (Abb. 31 a) an dem aus der Wasserstarre teilweise wiederbelebten Herzen vollkommen vermißt wurde, wie die Vorhofsignale der Abb. 31 b erkennen lassen; die Kammer blieb hier dauernd starr und unerregbar.

Eine zeitweilige Ausschaltung der fördernden Sympathicusendfasern durch Wassereinwirkung auf das Herz ist ferner aus den Abb. 32 a—c zu ersehen. Die positiv chronotrope Nervenwirkung zu Versuchsbeginn, wie sie in Abb. 32 a dargestellt wird, ist an den nach der Wasserbehandlung wiederbelebten Herzteilen (Sinus und Vorhöfen) zunächst nicht mehr auszulösen (s. Vorhofsignale der Abb. 32 b), um nach längerer Blutdurchströmung des Herzens wieder aufzutreten (Abb. 32 c); auch hier war die Wasserstarre des Ventrikels nicht zu beheben.

Die Abb. 33 a—c entstammt ferner einem Versuche, in dem durch Blutdurchströmung auch eine Wiederbelebung der wasserstarren Kammer möglich

war. Hier konnten zu Beginn des Versuches durch Herzfaradisationen infolge intrakardialer Vagusmiterregung regelmäßig negativ dromotrope Nachwirkungen ausgelöst werden, insofern nach der faradischen Reizung zwar die erste Vorhofssystole noch auf die Kammer überging, die folgenden fünf Vorhofpulse aber infolge totalen Blockes keine Kammerpulse hervorriefen, worauf dann wieder die normale Schlagfolge begann (Abb. 33a). Dieser negativ dromotrope Effekt kam hier deshalb in der Kurve gut zum Ausdruck, weil sich ausnahmsweise die Vorhofkontraktionen als kleine Vorzacken in der manometrischen Ventrikelkurve verzeichneten. Nach der Wassereinwirkung bestand vollkommener Herzstillstand bei starker Kammerstarre und faradischer Unerregbarkeit, wie Abb. 33b zeigt. Am vollkommen wiederbelebten Herzen ließen sich nun aber die früheren, negativ dromotropen Vaguswirkungen durch analoge Herzfaradisationen nicht mehr hervorrufen (Abb. 33c).

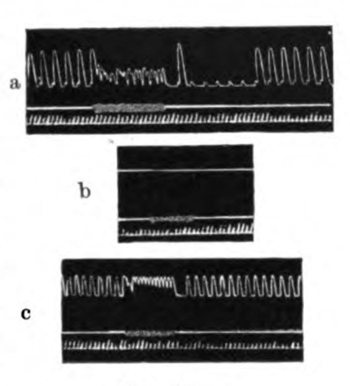


Abb. 33a—c.

Die Abb. 34a—d gibt endlich ein Beispiel für die Ausschaltung der inotropen Vagusendfasern durch Wassereinwirkung auf das Herz. Es haben bereits Engelmann (1900), F. B. Hofmann (1917) u. a. darauf hingewiesen, daß die inotropen Vaguswirkungen auf die Kammer am frischen, gut blutdurchströmten Herzen sehr schwach sein bzw. ganz fehlen können und erst an Stärke zunehmen, wenn der Zustand des Herzens sich verschlechtert. Ich konnte dies am künstlich mit Blut durchströmten Herzen bei intrakardialer Vagusreizung vollkommen bestätigen und habe hier oft eine inotrope Beeinflussung des Ventrikels gänz-

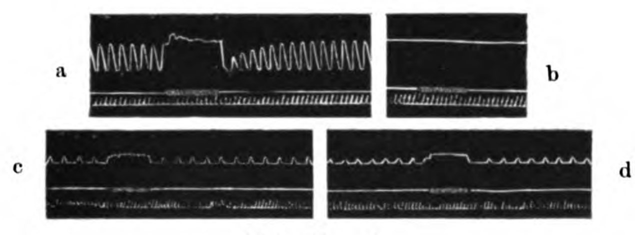


Abb. 34a—d.

lich vermißt, wogegen sie vorher bei Durchspülung mit reiner Ringerlösung deutlich erzielbar war. Der Versuch, auf den sich Abb. 34 bezieht, war nun einer der seltenen Fälle, in denen am blutgefüllten, gut schlagenden Herzen zunächst durch intrakardiale Vagusreizung eine negativ inotrope Wirkung auslösbar war, wie Kurve a beweist. Obwohl hier die Wasserstarre der faradisch vollkommen unerregbaren Kammer sehr stark ausgebildet war (Abb. 34b), konnte durch längere Blutdurchspülung doch das ganze Herz wiederbelebt werden, wenn auch die regelmäßigen Kammerpulse ziemlich schwach waren. Faradische Herzreizungen hatten nun aber entweder gar keine oder nur mehr ganz minimale, negativ inotrope Vaguseffekte zur Folge (Abb. 34c und d).

4. Versuche über Wärmewirkung.

Daß der Herzvagus gegenüber hohen Temperaturen besonders widerstandsfähig ist, war schon lange bekannt. So hatten bereits J. M. Ludwig und Luchsinger (1881) festgestellt, daß der Vagus selbst bei den höchsten, noch vom Froschherzen ertragbaren Temperaturen auf dasselbe wirksam bleibt, was später Bassin (1907) bestätigte. Andererseits war allerdings von Pretschistenskaja (1906) beobachtet worden, daß unter Umständen der Vagus bei erhöhter Temperatur weniger erregbar wird und evtl. seine Erregbarkeit bereits bei Temperaturen ganz verliert, bei denen das Herz noch keineswegs geschädigt wird[1]); dies soll besonders dann der Fall sein, wenn eine starke Temperaturerhöhung sehr plötzlich erfolgt. Im Gegensatze hiezu hatte aber schon früher Stewart (1892) gefunden, daß der Herzvagus auch dann noch wirksam sein kann, wenn das Herz sich bereits fast in Wärmelähmung befindet, wofür er in neueren Versuchen (1913) weitere Belege erbringen konnte. Er vermochte sogar in zwei Fällen das bereits wärmegelähmte Froschherz durch Reizung der sympathischen Förderungsfasern wieder zum Schlagen zu bringen, sowie in einem anderen Falle die Vagushemmung noch dann hervorzurufen, als das Herz bereits teilweise wärmestarr und durch folgende Abkühlung wiederbelebt war, wobei die Höchsttemperatur der verwendeten Salzlösung 50° C betrug.

Nach diesen Befunden war es von vornherein zu erwarten, daß durch Wärmeeinwirkung eine funktionelle Ausschaltung des intrakardialen, regulatorischen Herznervensystems, wenn überhaupt, so wohl nur schwierig zu erreichen sein wird. Trotzdem gelang sie in einer Reihe von Versuchen in ganz eindeutiger Weise (1920). Dabei führte ich die Wärmestarre des Herzens durch Einbringen desselben in Ringerlösung von 50—62° C für $^1/_4$—$1^1/_2$ Minuten herbei, worauf das Herz in zimmerwarme Ringerlösung eingebracht und mit dem Blut-Ringergemisch durchspült wurde. Die Wiederbelebung des wärmestarren Herzens gelang dabei nur in etwa der Hälfte der Fälle, bei der in der Mehrzahl der Versuche dann die intrakardiale Vagus-Sympathicuserregbarkeit dauernd oder doch für längere Zeit verschwunden war. Um eine totale, intrakardiale Ausschaltung der vagosympathischen Endfasern am wiederbelebten Herzen zu erreichen, war allerdings öfters eine 2—3malige Wärmeeinwirkung nötig. Da nun in den Fällen, in denen eine Unerregbarkeit des vagosympathischen Endapparates nicht auftrat, nur 2mal die Wärmebehandlung wiederholt wurde, erscheint es immerhin möglich, daß evtl. in den anderen Versuchen auch eine intrakardiale Ausschaltung der regulatorischen Herznerven erfolgt wäre, wenn ich hier die Wärmeeinwirkung ebenfalls mehrmals zur Anwendung gebracht hätte.

Das häufigste Verhalten bei diesen Versuchen ist in Abb. 35a—d kurvenmäßig wiedergegeben. Abb. 35a zeigt eine starke negativ chronotrope Wirkung infolge intrakardialer Vagusreizung, in Abb. 35b ist die Ausbildung der Wärmestarre[2]) des Herzens zu ersehen und Abb. 35c läßt das vollständige Fehlen

[1]) Analoges wurde auch von Martin (1904) und Clark (1911 u. 1912) angegeben.

[2]) Wie diese Kurve sowie Abb. 36b zeigen, war bei meinen Versuchen die Wärmestarre des Herzens sehr deutlich ausgeprägt. Ob dieselbe bei der immerhin kurzen Erwärmungsdauer ($^1/_4$ bis $1^1/_2$ Min.) auch eine wirklich vollkommene war, was unlängst Kitamura (1923) bezweifelt hat, ist für meinen Versuchszweck vollständig gegenstandslos gewesen, da es

von Vaguseffekten am wiederbelebten Herzen erkennen; nach wiederholter Blutdurchströmung traten schließlich solche wieder auf, wie Abb. 35d beweist.

Besonders auffallend und interessant war der Befund bei einem Versuche, dem die Abb. 36a—d entstammt. Zunächst waren hier durch faradische Herzreizung positiv chronotrope Nachwirkungen zu erzielen (Abb. 36a), dann wurde das Herz in Wärmestarre versetzt (Abb. 36b), worauf nach erfolgter Wiederbelebung Herzfaradisationen nunmehr starke negativ chronotrope Vaguseffekte auslösten (Abb. 36c). Dieser Befund, wonach sich also der zunächst nicht ansprechende, intrakardiale Hemmungsapparat an dem aus der Wärmestarre wiederbelebten Herzen stark erregbar erweist, erinnert an die schon von J. M. Ludwig und Luchsinger gemachte Beobachtungen, daß der Herzvagus bei „letalen Temperaturen an Wirksamkeit eher noch gewonnen zu haben scheint“, welcher Ansicht auch Stewart beitrat.

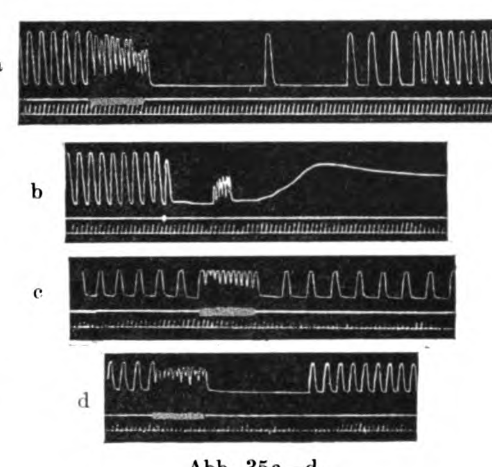


Abb. 35a—d.

Im Versuche, auf den sich Abb. 36 bezieht, wurde nun die Wärmeeinwirkung wiederholt, worauf die Wiederbelebung nur mehr an den Vorhöfen möglich war, während die Kammer dauernd starr blieb. Nun hatten Herzfaradisationen

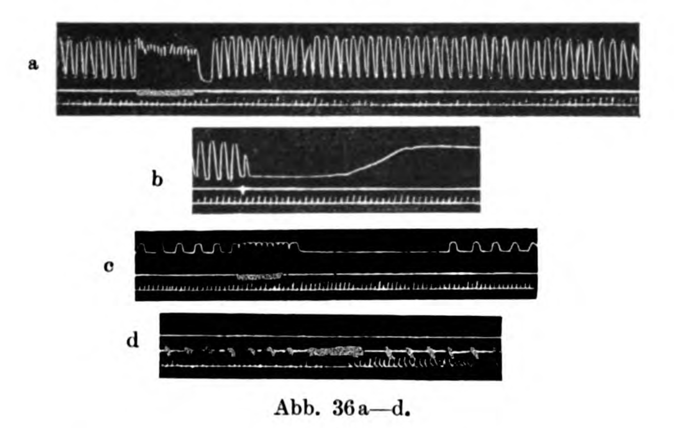


Abb. 36a—d.

weder eine positiv noch negativ chronotrope Nachwirkung mehr, wie die in Abb. 36d verzeichneten Vorhofsignale lehren; es war damit eine völlige Ausschaltung der intrakardialen Förderungs- und Hemmungsfasern erreicht worden.

---

mir ausschließlich darauf ankam, eine so weitgehende Beeinflussung des Froschherzens herbeizuführen, daß dadurch nach Wiederherstellung der motorischen Funktion eine Ausschaltung des vagosympathischen Endapparates erreicht wurde.

5. Versuche über Totenstarre.

In den weiteren Studien (1920) konnte ich zeigen, daß eine funktionelle Ausschaltung des gesamten regulatorischen Herznervensystems auch an Herzen möglich ist, die aus der Totenstarre mittels Blutdurchströmung wiederbelebt worden sind. Zu diesem Zwecke wurden die in physiologische Kochsalzlösung eingebrachten Herzen zunächst so lange mit derselben Salzlösung durchspült, bis entweder vollständiger Herzstillstand eingetreten war oder höchstens noch ganz geringfügige Pulse — meist nur mehr an Sinus und Vorhöfen — auftraten. Hierauf kam das Herz in eine feuchte Kammer und verblieb darin bei Zimmertemperatur 20—24 Stunden lang, worauf die Blutdurchspülung des meist totenstarren und stets vollkommen unerregbaren Herzens, das nun in Ringerlösung eingebracht wurde, zwecks Wiederbelebung begann. Dieselbe gelang fast in allen Versuchen, und zwar entweder nur an den oberen Herzabschnitten (Sinus und Vorhöfen) oder auch am ganzen Herzen. Allerdings konnten die Kammerpulse nach der Wiederbelebung aus der Totenstarre meist nicht oder eben nur als minimale Ausschläge mittels des Manometers verzeichnet werden, weil die Ventrikelkontraktionen in der Regel recht schwach erfolgten und überdies der Herzmuskel meist undicht geworden war. Wie auch schon früher, so wurden deshalb auch hier die Vorhofpulse und die etwaigen chronotropen Beeinflussungen derselben mit dem Reizsignal markiert.

Die Versuche haben nun ergeben, daß an den wiederbelebten Herzen in zwei Drittel der Fälle die vagosympathischen Endfasern ihr Funktionsvermögen dauernd oder vorübergehend verloren haben, während es in den übrigen Fällen noch nachgewiesen werden konnte. Der Verlust der intrakardialen Vaguserregbarkeit kann dabei nicht durch die Auswaschung des Herzens mit physiologischer Kochsalzlösung begründet sein, wodurch allerdings nach den Versuchen von Schiff (1894), die von Wybauw (1898) bestätigt wurden, die Wirkung des Herzvagus aufgehoben wird. Es ist aber später von Asher (1904) gezeigt worden, daß Ringerlösung die infolge Auswaschen mit Kochsalzlösung verschwundene Vaguserregbarkeit wieder herstellt. Dies hätte daher auch in meinen Versuchen nach der Durchspülung mit dem Blut-Ringergemisch, das zur Wiederbelebung des Herzens benützt wurde, der Fall sein müssen. Der Verlust der intrakardialen Vagus-Sympathicusfunktion war vielmehr hier innerhalb der Versuchszeit von 20—24 Stunden durch das Absterben der feinen Vagus-Sympathicusendfasern verursacht, die durch die folgende Blutdurchströmung des Herzens in der Mehrzahl der Fälle nicht mehr funktionsfähig gemacht werden konnten, während dadurch die motorische Leistung zum mindesten in einzelnen Herzabschnitten wiederkehrt.

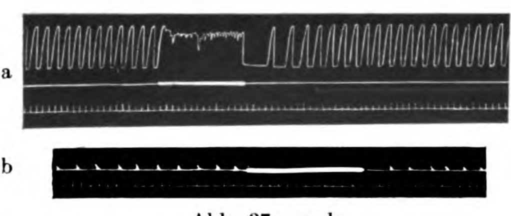


Abb. 37a u. b.

Die Ausschaltung der hemmenden Vagusendfasern an dem aus der Totenstarre teilweise wiederbelebten Herzen geht aus Abb. 37a und b deutlich hervor. Abb. 37a zeigt zunächst zu Versuchsbeginn die negativ chronotrope Nachwirkung infolge intrakardialer Vagusmiterregung am normalen Herzen;

die Wiederbelebung aus der Totenstarre gelang hier nur an Sinus und den Vorhöfen, während die Kammer dauernd starr blieb. Analoge Herzfaradisationen wie früher wirkten aber nun auf die Vorhofpulse nicht mehr negativ chronotrop ein (Abb. 37b).

Abb. 38a und b gibt Entsprechendes für die intrakardialen Förderungsfasern des Herzens wieder. Hier trat am frischen Herzen nach faradischer

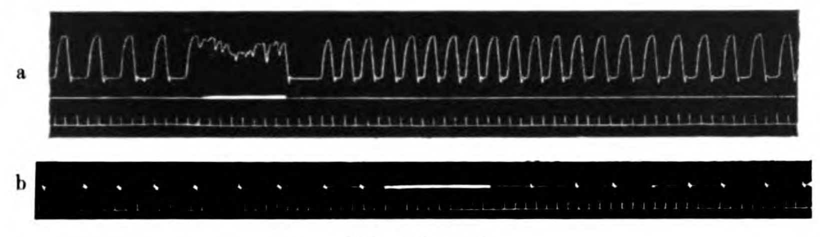


Abb. 38a u. b.

Reizung desselben regelmäßig eine Pulsbeschleunigung auf (Abb. 38a), während dies nach der Wiederbelebung des totenstarren Herzens an Sinus und Vorhöfen nicht mehr der Fall war (Abb. 38b).

Abb. 39a und b wurde schließlich in einem Versuche gewonnen, in dem an der normal schlagenden, blutgefüllten Herzkammer ausnahmsweise bei intrakardialer Vagusreizung negativ inotrope Wirkungen erzielt werden konnten (Abb. 39a). Hier gelang die Wiederbelebung aus der Totenstarre am ganzen Herzen, die Ventrikelkontraktionen ließen sich aber durch faradische Herzreizungen nicht mehr negativ inotrop beeinflussen (Abb. 39b).

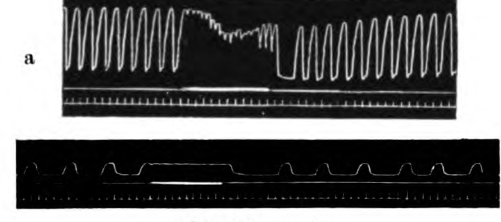


Abb. 39a u. b.

6. Versuche über Giftwirkungen.

In einer letzten Versuchsreihe (1921) untersuchte ich, ob die Trennung der intrakardialen Vagus-Sympathicusfunktion von der motorischen Leistung des Froschherzens auch durch Gifte erreichbar ist, durch die das Herz in Lähmung bzw. Starre versetzt wird, aus der es mittels Blutdurchströmung wiederbelebt werden kann; als solche Gifte benützte ich mit Erfolg Strychnin, Coffein, Veratrin und Chinin.

Schon seit Loewit (1882) ist es bekannt, daß Strychnin bereits in kleinen Dosen die intrakardialen Vagusfasern beim Frosche lähmt; andererseits hat später Forli (1907) auch eine lähmende Wirkung des Strychnins auf den Sympathicus beobachtet, so daß es möglich erschien, an dem aus schwerer Strychninvergiftung wiederbelebten Herzen unter Umständen eine Ausschaltung des gesamten intrakardialen Regulationsnervensystems zu erreichen. Die Strychnineinwirkung fand in meinen Versuchen durch Eintauchen des Herzens in eine

$1\,^0/_0$ige Lösung von Strychnin. nitric.[1]) für $^1/_2$—$1^1/_4$ Stunden statt, die Wiederbelebung des vollkommen gelähmten und unerregbaren Herzens erfolgte durch längere Blutdurchströmung desselben. Auf die näheren Einzelheiten, die sich bei der Vergiftung und Erholung des Herzens darboten, soll hier sowie auch bei den weiteren Giftversuchen nicht eingegangen werden, sie sind in der Originalarbeit ausführlich beschrieben worden. Es sei hier nur betont, daß naturgemäß die Vagusprüfung am wiederbelebten Herzen in allen diesen Giftversuchen nur bei normaler Schlagfolge stattfand, um der Täuschung einer „scheinbaren Vaguslähmung" im Sinne von Rothberger und Winterberg (1910) infolge Kammerautomatie, die sich zunächst bei den aus der Vergiftung wiederbelebten Herzen oft einstellte, zu entgehen.

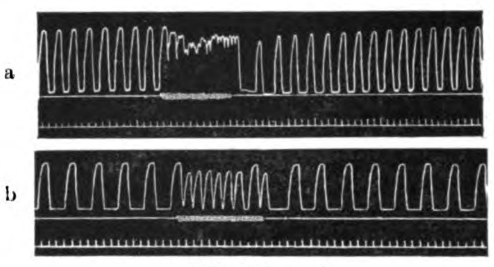


Abb. 40a u. b.

Wenn nun das durch Strychnin vollständig gelähmte Herz durch längere Blutdurchspülung wieder zu normalem Schlagen gebracht worden war, zeigten sich intrakardiale, faradische Vagus-Sympathicusreizungen als völlig unwirksam, wie aus den folgenden Abb. 40 und 41 hervorgeht. Abb. 40 zeigt die Ausschaltung der Hemmungsfasern (Kurve a vor, Kurve b nach der Strychninvergiftung), Abb. 41 dasselbe für die Förderungsfasern.

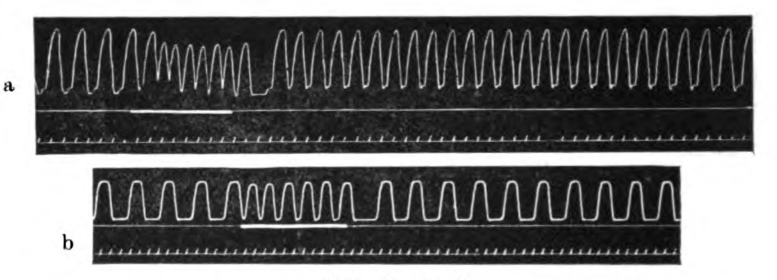


Abb. 41a u. b.

Die Coffein-Versuche wurden derart ausgeführt, daß die Herzen 1 bis 7 Stunden lang in eine $1\,^0/_0$ige Coffeinlösung eingebracht und überdies mit solcher durchspült wurden. Die Wiederbelebung des durch Coffein gelähmten und unerregbar gewordenen Froschherzens war mit Blutdurchströmung rasch und vollkommen zu bewerkstelligen, wenn eine Kammerstarre ausblieb; sonst gelang sie dagegen erst nach längerer Zeit und evtl. nur an Sinus und Vorhöfen. Die vagosympathischen Endfasern waren nun an dem aus der Coffeinvergiftung wiederbelebten und normal schlagenden Herzen noch erregbar, wenn die Herzstarre fehlte, bei Ausbildung einer solchen waren sie jedoch nachher funktionell ausgeschaltet, wie dies Abb. 42 für die Hemmungsfasern und Abb. 43 für die Förderungsfasern

[1]) Gelöst in $0,6\,^0/_0$ Kochsalzlösung; in den späteren Giftversuchen benützte ich dazu ausschließlich Ringerlösung.

darstellen. Auch hier beziehen sich die mit a bezeichneten Kurven auf die Herztätigkeit und nervöse Beeinflußbarkeit des Herzens vor, die Kurven b auf jene nach der Vergiftung und erfolgten Wiederbelebung. Dieselbe war im Falle der Abb. 42 vollkommen, im Versuche der Abb. 43 nur an Sinus und Vor-

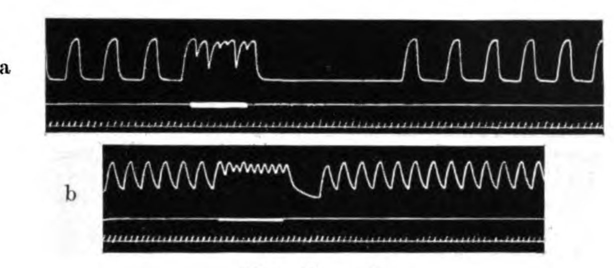


Abb. 42a u. b.

höfen möglich, deren Pulse mit dem Reizsignal markiert wurden, da sie sich an der Manometerkurve nur als kleinste Ausschläge verzeichneten.

Bei den Veratrinversuchen (Eintauchen des Herzens in eine 1 %ige Veratrinlösung für $^1/_2$–1 Stunde und Durchspülung mit derselben Lösung) trat zunächst in

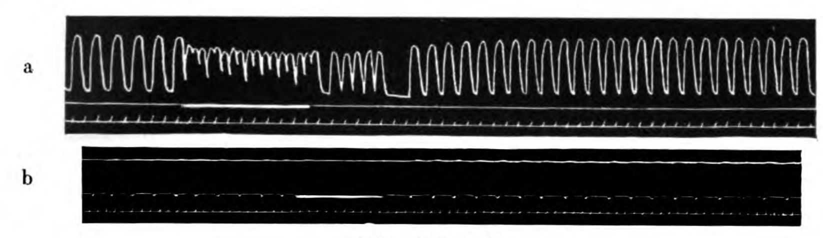


Abb. 43a u. b.

Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Lissauer (1887) ein diastolischer Herzstillstand auf, während von den Autoren sonst ein systolischer Herzstillstand als typisch beschrieben wurde. Das diastolisch stillgelegte, vollkommen unerregbare Herz wurde auch nicht systolisch, wenn es überdies mit der Veratrinlösung

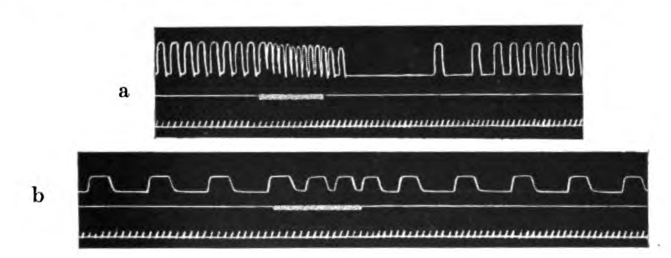


Abb. 44a u. b.

durchspült wurde. Eine starke Kammerstarre trat dagegen auffallenderweise erst ein, wenn zwecks Wiederbelebung des vergifteten Herzens mit der Blutdurchströmung begonnen wurde. Meist bildete sich dann zunächst eine Kammerautomatie aus, die dann in der Regel in den normalen Herzrhythmus überging.

Die Prüfung der intrakardialen Vagus- und Sympathicuserregbarkeit des aus der Veratrinstarre wiederbelebten Herzens zeigte nun, daß dieselbe dauernd aufgehoben war, wenn auch eine Herzdurchspülung mit der Giftlösung stattgefunden hatte, während bei alleinigem Eintauchen des Herzens

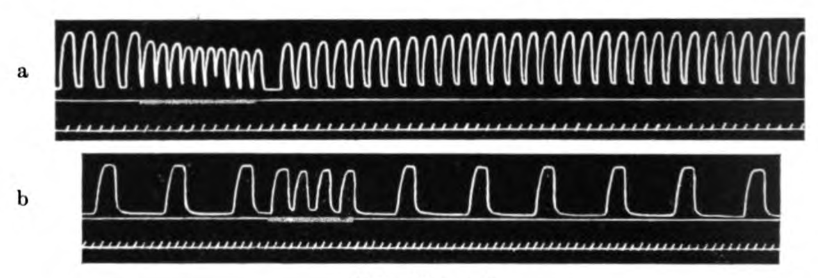


Abb. 45a u. b.

in die Veratrinlösung eine Ausschaltung der regulatorischen Herznerven nachträglich nicht festgestellt werden konnte. Abb. 44 zeigt eine solche für die chronotropen Hemmungsfasern, Abb. 45 eine Ausschaltung der chronotropen Förderungsfasern und inotropen Hemmungsfasern. In den an den wiederbelebten Herzen gewonnenen Kurven (b) ist die für Veratrinvergiftung typische Abflachung der Systolengipfel noch deutlich zu sehen.

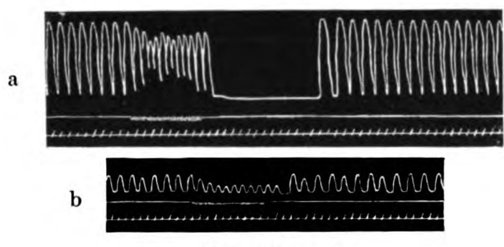


Abb. 46a u. b.

Bei den Chinin-Versuchen endlich wurden die Herzen ebenfalls sowohl in eine 1%ige Giftlösung für $^1/_2$ Stunde eingetaucht als auch mit derselben durchspült. Der sich zunächst ausbildende diastolische Herzstillstand ging in gleicher Weise wie bei den Veratrinversuchen in eine starke Kammerstarre über, wenn

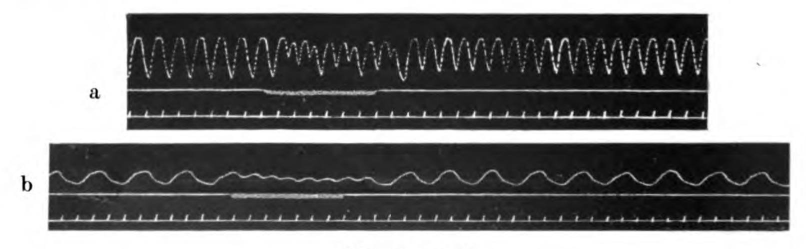


Abb. 47a u. b.

zwecks Wiederbelebung des gelähmten Herzens die Blutdurchströmung desselben einsetzte. Bei beiden Vergiftungen findet sich demnach am Froschventrikel eine „Starrebereitschaft" im Sinne Mangolds (1920) vor, die bei Einwirkung des mechanischen oder chemischen Reizes der Blutdurchspülung Kammerstarre hervorruft. Die Wiederbelebung des chininstarren Herzens mittels Blutdurchströmung gelang ziemlich schwer, aber bei längerer Fortsetzung

derselben schließlich vollständig. Auch hier trat meist zuerst eine automatische Kammertätigkeit auf, die dann von der normalen Herzschlagfolge abgelöst wurde. An den so wiederbelebten, normal schlagenden Herzen waren die vagosympathischen Endfasern vollkommen unerregbar, wie dies für die Vagusfasern Abb. 46 und für die Sympathicusfasern Abb. 47 beweist. Die Kurven a beziehen sich auf die Herztätigkeit und den Einfluß der Regulationsnerven vor der Vergiftung, die Kurven b zeigen die Unerregbarkeit des vagosympathischen Endapparates an den aus der Chininstarre wiederbelebten Herzen.

7. Zusammenfassung.

Meine im vorstehenden beschriebenen Versuche haben demnach ergeben, daß durch die verschiedensten, experimentellen Beeinflussungen am Froschherzen eine dauernde Trennung der gesamten intrakardialen Vagus-Sympathicusfunktion von der motorischen Herzleistung erzielt werden kann. Durch schwere, schädigende Einwirkungen auf das Organ (Gefrierung, Behandlung mit verschiedenen chemischen Substanzen wie konzentrierte NaCl- oder NH_4Cl-Lösung, 5%ige KCl-Lösung, Essigsäure- oder Chloroformdämpfe, destilliertes Wasser, Einwirkung von Wärmestarre bewirkenden Temperaturen, bei spontaner Totenstarre und endlich durch Vergiftung mit Strychnin, Coffein, Veratrin und Chinin) läßt sich das Froschherz vollkommen lähmen bzw. starr machen, worauf es durch künstliche Blutdurchströmung (bei evtl. Erwärmung bzw. Abkühlung) zu neuer Tätigkeit gebracht werden kann, wie dies schon Heubel (1889) festgestellt hatte. An solchen wiederbelebten Herzen habe ich nun eine vollständige funktionelle Ausschaltung des vagosympathischen Endapparates nachweisen können, so daß intrakardiale Vagus-Sympathicusreizungen, die bei Beginn des Versuches deutliche chronotrope oder inotrope Wirkungen zeigten, am neu belebten Herzen evtl. vollständig und dauernd unwirksam sind. Es hat also durch die experimentelle Schädigung das vagosympathische Endnetz vollkommen sein Funktionsvermögen eingebüßt, während dagegen die motorischen Apparate des Herzens, die der Reizbildung und Erregungsleitung dienen, durch die nachträgliche Blutdurchspülung mindestens zum Teil wieder ihre Leistungsfähigkeit zurückgewonnen haben.

Hier soll nun noch ein Einwand besprochen werden, der sich gegen alle diese Versuche vielleicht erheben ließe. Man könnte nämlich annehmen, daß die auf so verschiedene Art bedingte Ausschaltung des intrakardialen regulatorischen Herznervensystems nicht durch das Verschwinden der Erregbarkeit der vagosympathischen Endfasern verursacht, sondern evtl. dadurch vorgetäuscht sei, daß das wiederbelebte Herz durch die absichtlichen Schädigungen noch nachwirkend derart beeinflußt werde, daß es auf die ihm durch das an und für sich noch funktionsfähige, vagosympathische Endnetz zukommenden Erregungen nicht mehr reagieren kann.

Bezüglich der negativ inotropen Vaguswirkung haben aber schon Engelmann (1900), F. B. Hofmann (1917) u. a. festgestellt, daß dieselbe im Gegenteil zunimmt, wenn der Zustand des Herzens schlechter wird, was ich auch bei intrakardialer Vagusreizung beobachten konnte. Ferner hat auch bereits Heidenhain (1882) die negativ chronotrope Vaguswirkung am Froschherzen

mit der Zeit stärker werden gesehen, ebenso wie Hough (1895) sie am Säugerherzen um so größer ausgebildet fand, je schlechter der Zustand des Herzens war. In den Versuchen von F. B. Hofmann (1917) war zwar die Zunahme der chronotropen Wirkung bei Verschlechterung des Herzzustandes nicht deutlich ausgeprägt, sicher aber wurde sie nicht schwächer. Weiter machte ich bei intrakardialer Vagusreizung die Erfahrung, daß die negativ chronotrope Wirkung am Ringerherzen nach der die Herztätigkeit stärkenden Blutdurchspülung sogar ganz verschwinden kann. Was endlich die dromotrope Wirkung betrifft, so hat schon vor längerem F. B. Hofmann (1898) nachgewiesen, daß eine Leitungshemmung zwischen Vorhof und Kammer durch Vaguserregung unter Umständen erst dann zu erreichen ist, wenn die Atrioventrikulargegend durch mechanischen Druck geschädigt ist. In neuerer Zeit hat dann F. B. Hofmann (1917) auch am Herzen in situ bei erhaltenem Kreislauf eine negativ dromotrope Wirkung erst erzielen können, wenn der Zustand des Herzens schlechter wurde. Sämtliche Vagusfasern verhalten sich also in gleicher Weise, sie werden bei schlechterem Zustande des Herzens nicht weniger, sondern im Gegenteil stärker wirksam. Ferner überzeugte ich mich auch davon, daß die Schwächung des Herzschlages als solche intrakardial auslösbare Sympathicuswirkungen nicht verhindert.

Nach allen diesen Feststellungen ist demnach der oben erwähnte Einwand vollkommen gegenstandslos; an meinen wiederbelebten Herzen müßte man danach eher eine Zunahme der betreffenden Vaguseffekte erwarten. Der Grund für das Fehlen derselben kann daher nicht in einer allgemeinen Verschlechterung des Herzzustandes, sondern nur in einer Unerregbarkeit der diesbezüglichen nervösen Endapparate liegen.

Im folgenden soll noch eine zahlenmäßige Übersicht über sämtliche, hier besprochenen Versuchsreihen und ihre Ergebnisse gegeben werden:

Tabelle.

Art der Versuche	Zahl derselben	Ausschaltung des vagosympathischen Endnetzes nach Wiederbelebung des Herzens, beobachtet in	in % berechnet
Herzgefrierungen (mittels Chloräthyl oder Kältemischung)	64	50 Versuchen[1]	78,13
Behandlung des Herzens mit NaCl-Brei, konz. NaCl- oder NH_4Cl-Lösung, 5% KCl-Lösung, Essigsäure- oder Chloroformdämpfen	22	17 „	77,27
Beeinflussung des Herzens mit destill. Wasser (Wasserstarre)	15	12 „	80
Erwärmung des Herzens auf 50—62° C (Wärmestarre)	17	10 „	58,82
Versuche am absterbenden bzw. totenstarren Herzen	21	14 „	66,67
Vergiftungen des Herzens mit Strychnin, Coffein, Veratrin oder Chinin	21	16 „	76,19
Summe	160	119 Versuchen	74,38

[1]) Hier erfolgte die Vagusreizung in 5 Versuchen nicht wie sonst ausschließlich intrakardial, sondern am Nervenstamme.

Meine Versuche haben also zu dem Ergebnis geführt, daß die Widerstandsfähigkeit des Endnetzes der Hemmungs- und Förderungsfasern gegenüber den verschiedenartigsten, schädlichen Einwirkungen bedeutend geringer ist als jene des motorischen Apparates im Herzen, so daß durch jene Eingriffe das Funktionsvermögen der regulatorischen Herznerven evtl. dauernd vernichtet werden kann, während sich Reizbildung und Erregungsleitung wieder herstellen lassen. Dieses so ungleiche Verhalten macht aber die Annahme, daß die motorische Herzfunktion einem eigenen Nervennetze zukomme, in welcher Form allein nur mehr die neurogene Theorie des Herzschlages in Betracht kommen kann, zum mindesten sehr unwahrscheinlich. Man müßte ja dann erwarten, daß es durch jene Schädigungen ebenfalls dauernd seine Funktionsfähigkeit verliert, so daß eine Wiederbelebung des Herzens nicht möglich wäre, nachdem das vagosympathische Endnetz dadurch evtl. vollständig funktionsuntüchtig wird; das intramuskuläre Nervennetz bietet sich ja histologisch in so vollkommen einheitlicher Weise dar, daß man innerhalb desselben wohl kaum ein so differentes Verhalten annehmen könnte.

Vom Standpunkte der myogenen Herztheorie ist dagegen die Erklärung meiner Versuchsresultate in sehr einfacher und naheliegender Weise darin gegeben, daß die muskulären Anteile des Wirbeltierherzens als anatomische Substrate für die Reizbildung und Erregungsleitung gegenüber allen Schädigungen widerstandsfähiger sind als die feinen, marklosen Endnetze der regulatorischen Herznerven, so daß eine Wiederherstellung der motorischen Funktionen leichter möglich ist als eine Rückkehr der Erregbarkeit des vagosympathischen Nervenendapparates. In diesem Sinne müssen daher meine Versuchsergebnisse als neue experimentelle Stützen für die myogene Lehre der Herztätigkeit gewertet werden.

Freilich kann man vom neurogenen Gesichtspunkte aus immer noch gegen alle diese Versuche allerdings in sehr gekünstelter und gezwungener Weise einwenden, daß eben das angenommene motorische Nervennetz gegen sämtliche Schädlichkeiten widerstandsfähiger sei als das Endnetz der intrakardialen Regulationsnerven, obwohl sich das intramuskuläre Nervennetz, wie schon betont, morphologisch vollkommen einheitlich darstellt. Aber Angaben über Unterschiede in der Resistenz verschiedener Nerven liegen ja immerhin in der Literatur vor. So hatten z. B. bereits Pereles und Sachs (1892) gezeigt, daß bei lokaler Narkose des Hüftnerven beim Frosche durch Äther, Chloroform oder Alkohol die sensiblen Fasern früher leitungsunfähig werden als die motorischen und daß sich andererseits letztere aus der Narkose früher erholen als erstere. Weiter hat später Hafemann (1908) unter Gartens Leitung beobachtet, daß auch gegenüber höherer Temperatur die sensiblen Nervenfasern im Froschischiadicus weniger widerstandsfähig sind als die motorischen Fasern. Diese Unterschiede in der Empfindlichkeit bestehen aber nach den Untersuchungen von Hafemann selbst doch nur innerhalb ziemlich enger Grenzen. Bei meinen Versuchen handelte es sich aber um ganz extreme Schädigungen auf das Herz, so daß die Annahme zum mindesten sehr gezwungen erscheint, daß gegenüber solchen Eingriffen das hypothetische motorische Nervennetz bedeutend resistenter wäre als das Endnetz der regulatorischen Herznerven.

Ein Gegenstück zu meinen Befunden ist in der von F. B. Hofmann (1902)

und **Engelmann** (1902) entdeckten Tatsache gegeben, daß, wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, bei mäßiger Quetschung der Herzwand die Leitung der Hemmungswirkung aufgehoben wird, während durch diesen mechanischen Insult die motorische Erregungsleitung noch nicht geschädigt erscheint. Dies spricht, wie bereits einleitend bemerkt, ja auch entschieden gegen die Existenz eines motorischen Nervennetzes. Da hier die Verhältnisse ganz analoge sind wie bei meinen Versuchen, möge hier angeführt sein, wie **Engelmann** diesen Befund beurteilte; er schrieb darüber im Jahre 1902 folgendes:

„Es lehren also diese graphischen Versuche —, daß die Leitung der negativinotropen Reize an andere Bedingungen als die Leitung der motorischen Erregung gebunden ist, da ja erstere schon durch geringere Kompression der Muskelwand aufgehoben wird als letztere. Die wahrscheinlichste[1]) Erklärung für diese wichtige neue Tatsache ist offenbar die, daß beide Leitungsvorgänge an verschiedene anatomische Substrate gebunden sind, und zwar die negativinotrope Leitung an Nervenfasern, die motorische an die Muskelzellen. — Für diejenigen, welche noch immer auch die motorische Leitung im Herzen durch Nervenfasern zustande kommen lassen wollen, würde jetzt zu den vielen anderen für sie bereits nötig gewordenen Hypothesen ad hoc, die neue, weder anatomisch noch physiologisch anderweit zu begründende Hilfsannahme erforderlich, daß die Nervenfasern negativ-inotroper Funktion durch erheblich geringeren Druck geschädigt werden, als die angeblich die motorischen Reize leitenden.

Von unserem Standpunkt ist ein Unterschied im Verhalten gegen Druck selbstverständlich, weil man es ja mit zwei anatomisch und physiologisch ganz verschiedenen Arten von Gewebselementen — Muskeln und Nerven — zu tun hat. Daß es gerade die Nervenfasern sind, deren Leitungsvermögen durch den schwächeren Druck schon aufgehoben wird, ist mit der Tatsache in Übereinstimmung, daß Nervenfasern überhaupt leichter als Muskelfasern durch Kompression ihr Leitungsvermögen einbüßen, wie sie ja ganz im allgemeinen — Zeuge schon die größere spezifische Reizbarkeit — einen labileren Bau als die letzteren besitzen.“

Was hier von **Engelmann** für die negativ inotropen Vagusfasern gesagt wurde — dieselben Verhältnisse fand er auch für die positiv inotrop wirkenden Förderungsfasern —, das gilt in ganz analoger Weise bei meinen Versuchen auch für die übrigen intrakardialen Vagus- und Sympathicusfasern: Die Widerstandsfähigkeit derselben hat sich gegenüber allen schädlichen Einwirkungen im allgemeinen geringer erwiesen als jene der motorischen Apparate im Herzen, welche der Reizbildung und Erregungsleitung vorstehen. Es hat allerdings auch schon F. B. **Hofmann** (1917) darauf aufmerksam gemacht, daß man aus seinem bzw. dem **Engelmann**schen Versuch nicht „unbedingt zwingend“ auf die muskuläre Natur der motorischen Leitungsbahn schließen kann, da äußere Schädigungen auf Nervenfasern verschiedener Funktion in verschiedenem Ausmaße einwirken können. Daran hat aber offenbar auch **Engelmann** gedacht, da er die von ihm gegebene Erklärung als die „wahrscheinlichste“ bezeichnet hat — und dies wohl auch mit vollem Recht.

Ferner sei auch hier auf eine Beobachtung hingewiesen, die neuerdings **Watanabe** (1923) bei **Asher** am Froschherzen gemacht hat; er fand nämlich,

[1]) Von mir im Druck hervorgehoben.

daß die Resistenz der reizbildenden motorischen Apparate im Sinusgebiete gegen Novocain viel größer ist als jene von peripheren Nerven; erst bei durchschnittlich 10 Minuten langer Einwirkung einer 10%igen Novocainlösung trat Herzstillstand ein. Auch dieser Umstand macht das Vorhandensein eines motorischen Nervennetzes als reizbildendes Zentrum und Substrat der Erregungsleitung im Herzen höchst unwahrscheinlich.

Überblickt man nun zum Schluß alle hier erörterten Verhältnisse, so muß man wohl zugeben, daß meine Versuche in ihrer Gesamtheit entschieden der Annahme eines motorischen Nervennetzes, das im Wirbeltierherzen Reizbildung und Erregungsleitung vollführt, widersprechen. Dagegen ist die Erklärung der Versuchsergebnisse am nächstliegenden, daß eine Wiederbelebung der so schwer geschädigten Herzen deshalb gelingt, weil die genannten Funktionen widerstandsfähigeren, muskulösen Elementen zukommen, während das empfindlichere, feine Endnetz der marklosen Vagus-Sympathicusfasern viel eher sein Funktionsvermögen dauernd einbüßt.

Nachdem so meine Untersuchungen mit großer Deutlichkeit dafür sprechen, daß das anatomische Substrat der motorischen Apparate im Wirbeltierherzen von jenem der nervösen Regulationsmechanismen ganz wesentlich verschieden sein muß, habe ich meine Ergebnisse als neuen Wahrscheinlichkeitsbeweis für die myogene Lehre der Herztätigkeit erklärt.

Dagegen hat R. Tigerstedt (1921) in seinem neuen, großen Werk über die Physiologie des Kreislaufes sogar gemeint, daß das Ergebnis meiner Vagusversuche an gefrorenen bzw. auf andere Weise starr gemachten und dann wiederbelebten Froschherzen einen direkten Beweis für die myogene Theorie des Herzschlages darstellen würde. Nachdem z. B. in meinen Gefrierversuchen[1]) gemäß den erfolglosen Reizungen des N. vagus die intrakardialen Ganglienzellen, die als Vagus-Schaltzellen in Betracht kommen, funktionsunfähig geworden sind, müßte dies auch bezüglich der Ganglienzellen, die als motorische Herzzentren zu gelten hätten, der Fall sein, so daß eine Wiederbelebung nicht mehr möglich wäre. So naheliegend und anscheinend überzeugend dieser Gedankengang auch ist, habe ich ihn seinerzeit nicht diskutiert, weil ja nach dem Stande der modernen, physiologischen Forschung die Ganglientheorie überhaupt nicht mehr in Frage kommt und heutzutage nur mehr die Alternative besteht, ob die Reizbildung im Wirbeltierherzen nach der neurogenen Theorie im engeren Sinne im intramuskulären Nervennetze bestimmter Herzabschnitte oder nach der myogenen Lehre in gewissen Muskelpartien statthat; darauf hat kürzlich auch H. E. Hering (1922) wieder mit Nachdruck hingewiesen. Im übrigen bliebe den Anhängern der Ganglientheorie immer noch der freilich sehr gezwungene Ausweg in der Annahme übrig, daß eben die hypothetischen, motorischen Ganglienzellen gegen die schädlichen, experimentellen Einflüsse widerstandsfähiger seien als die Schaltzellen der regulatorischen Vagusfasern, wie dies in analoger Weise die Neurogeniker evtl. auch für das hypothetische motorische Nervennetz tun können, wovon schon früher die Rede war. Wenn

[1]) Es kann sich dabei nur um diese handeln, da nur hier in einem Teil der Versuche die Vagusreizungen am Nervenstamme erfolgten, während sonst ausschließlich intrakardiale Vaguserregungen gesetzt wurden. S. auch hierzu S. 526.

diese Einwände auch einer unvoreingenommenen Beurteilung sehr gekünstelt erscheinen müssen, so sind sie theoretisch immerhin möglich. Das Ergebnis meiner Versuche kann daher, wie bereits betont, nicht als direkter Beweis, sondern nur als neuer Wahrscheinlichkeitsbeweis für die myogene Lehre der Herztätigkeit gewertet werden.

III. Untersuchungen an der abgeklemmten Froschherzspitze.

Ich habe bereits in meiner ersten Herzmonographie (1917) darauf hingewiesen, auf welchem Wege man die muskuläre Erregungsleitung im Wirbeltierherzen direkt nachweisen könnte. Für die Richtigkeit der myogenen Auffassung hat man ja u. a. besonders auch die Tatsache herangezogen, daß die nach Heidenhain (1854) und Bernstein (1876) abgeklemmte Froschherzspitze nach den Beobachtungen von Bowditch (1878), Aubert (1881) und Langendorff (1902) noch nach Wochen, ja selbst Monaten Erregbarkeit und Erregungsleitung zeigt, wobei man stets die ja sehr naheliegende, aber nie direkt bewiesene Annahme machte, daß nach der genannten Zeit in der abgequetschten Herzspitze wohl alle Nervenfasern, die ja von ihren im oberen Kammerteil gelegenen Ganglienzellen abgetrennt sind, degeneriert sein müssen. Es hat aber später Bethe (1896 und 1903) im Gegensatze zu der bisherigen Anschauung, daß in der Froschherzspitze keine Ganglienzellen vorhanden sind, angegeben, daß sich daselbst solche in großer Zahl vorfinden sollen, die eine Nervendegeneration in der abgeklemmten Herzspitze verhindern würden. Allerdings hat dann F. B. Hofmann (1907, 1910 und 1917) des öfteren dargelegt, daß es sich dabei um eine Verwechslung mit Kernen der Nervenscheiden gehandelt hat; nur die feineren Nervenästchen und das Grundgeflecht der unteren zwei Drittel des Froschventrikels sollen noch ganz spärliche Ganglienzellen aufweisen, im intramuskulären Nervenplexus fehlen sie aber vollkommen. Außerdem hat aber Bethe (1903) auch vermutet, daß vielleicht gewisse marklose Nerven überhaupt nicht degenerieren. Daher hielt ich es für angezeigt, die Degeneration der Nervenfasern an der vor längerer Zeit abgeklemmten Froschherzspitze mit Hilfe der modernen histologischen Technik direkt nachzuweisen, in welchem Falle die muskuläre Erregungsleitung im Wirbeltierherzen zum erstenmal unmittelbar bewiesen wäre.

1. Physiologischer Teil.

Zu diesem Zwecke habe ich nun in eingehenden Untersuchungen (1922 und 1923) an 155 großen Wasserfröschen (Rana esculenta) die Bernsteinsche Abklemmung der Herzspitze ausgeführt und 62 Tiere 2—122 Tage nach der Operation in physiologischer und histologischer Hinsicht untersucht[1]). Bezüglich der Methodik sei nur erwähnt, daß die Klemmpinzette mit sehr starkem Druck meist ungefähr in Ventrikelmitte angelegt und durchschnittlich 15 Minuten lang daselbst belassen wurde. Auf eine sehr sorgfältige Naht an Herzbeutel, Brustbein, Muskulatur und Haut wurde stets besonderes Gewicht gelegt. Die

[1]) Die übrigen Tiere gingen vorzeitig innerhalb des 1. Monates nach der Abklemmung der Herzspitze ein.

Operation wurde in Äthernarkose teils nicht aseptisch, teils aseptisch durchgeführt. An den abgeklemmten und daher stillstehenden[1]) Herzspitzen ließ sich nach dem genannten Zeitraume bezüglich Erregbarkeit, Refraktärstadium und Erregungsleitung im allgemeinen kein beträchtlicher Unterschied gegenüber frisch abgetrennten Herzspitzen nicht operierter Tiere feststellen. Auch nach monatelanger Abklemmung der Herzspitze bewirken ganz lokale, mechanische Reize (Nadelstiche) daselbst eine meist einmalige, totale Kontraktion, genau so wie unmittelbar nach der Abquetschung. Allerdings waren die Kontraktionen in älteren Fällen meist auffallend träge, so daß die Gesamtzuckungsdauer Werte von bis fast $3^1/_2$ Sekunden annehmen kann, während dieselben bei normalen, abgeschnittenen Froschherzspitzen zu $1^1/_2$—2 Sekunden bestimmt wurden. Darauf soll noch im histologischen Teil zurückgekommen werden.

In 20 Fällen lösten in den vor verschieden langer Zeit (10—63 Tagen) abgeklemmten Herzspitzen kurze mechanische oder elektrische Reizungen auch eine automatische Reizbildung aus[2]). Länger andauernde, rhythmische Bewegungen an der Froschherzspitze hatten als erste Foster (1877) und v. Basch (1879) nach elektrischer Reizung beobachtet und später hat Langendorff (1884) an der abgeklemmten Spitze des Froschherzens unter Umständen auf kurze, mechanische Reize hin längere Pulsreihen auftreten gesehen, desgleichen Piotrowski (1906). Nun ist von mir schon seinerzeit (1916) in Übereinstimmung mit dem Bernsteinschen Abklemmungsversuch an der Froschherzspitze festgestellt worden, daß das Vermögen zu automatischer Reizbildung im Froschherzventrikel im allgemeinen bis zur Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel herabreicht; andererseits konnten demgemäß an den automatielosen Kammerresten Anteile des Atrioventrikulartrichters histologisch (van Gieson-Färbung) nicht mehr nachgewiesen werden. Neuerdings hat auch v. Skramlik (1921) bestätigt, daß in der Regel der Atrioventrikulartrichter des Froschherzens an der Grenze des oberen und mittleren Kammerdrittels endet. Nach diesen Befunden können die Fälle, in denen an der abgeklemmten Froschherzspitze eine automatische Reizbildung erfolgte, nur dadurch erklärt werden, daß in diesen Herzen ausnahmsweise die letzten Ausläufer des Hisschen Atrioventrikulartrichters, die ja histologisch gar nicht mehr differenzierbar zu sein brauchen, etwas tiefer herabreichten, so daß sie im obersten Teil der abgeklemmten Herzspitze als Reizbildungsorte dienten. Dies gilt sowohl für das Auftreten von automatischen Pulsreihen als auch für den Eintritt von überdauerndem Wühlen und Wogen, wie es nach Einzel- oder Doppelinduktionsschlägen bzw. kurzen, faradischen Reizungen unter Umständen auch an einzelnen, abgeklemmten Herzspitzen ausgelöst werden konnte und als dessen Entstehungsort ich seinerzeit (1913) ebenso wie für die automatischen Kammerpulse den Atrioventrikulartrichter erkannt habe[3]).

---

[1]) Über Ausnahmen davon s. meine 1. Originalabhandlung, S. 53 und die 2. Mitteilung, S. 308, Anm. 2 u. S. 323.

[2]) An einem Herzen trat überdies 122 Tage nach der Abklemmung der Herzspitze innerhalb derselben nach der Abtrennung vom Sinus spontan für einige Zeit eine recht frequente automatische Schlagfolge auf. (S. Anhang, S. 569.)

[3]) Auf diese Verhältnisse bin ich auch neuerdings (1923) in einer Kritik der de Boerschen Flimmertheorie ausführlich eingegangen; seine sehr unberechtigte Erwiderung habe ich unlängst beantwortet (1924).

In meinen Versuchen bewirkte mechanische Reizung (Nadelstich) an 15 Herzspitzen automatische Kontraktionen, und zwar bis 11 Pulse in einem Fall nach 18 Tagen seit der Abklemmung, wie Abb. 48 zeigt.

Nach starken Einzelinduktionsschlägen traten an 9 Herzspitzen automatische Pulse auf, deren Zahl in einem Versuch, in dem die Abklemmung der Herzspitze vor 28 Tagen stattfand, 27 erreichte (Abb. 49).

Abb. 49.

Auch kurze faradische Reize lösten in 4 Fällen automatische Kontraktionen und in 2 weiteren Fällen den Reiz überdauerndes

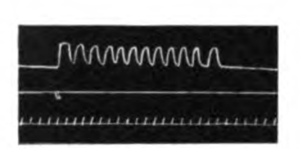


Abb. 48.

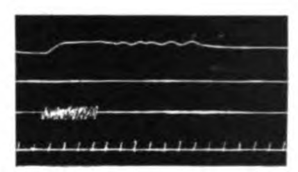


Abb. 50.

Wühlen aus (Abb. 50), das sich auch an 2 Herzspitzen nach Einwirkung von einzelnen Induktionsschlägen ausbildete, wofür Abb. 51 ein Beispiel gibt (Abklemmung der Herzspitze vor 40 Tagen). Hier erfolgten nach dem Wühlen überdies noch zwei automatische Pulse[1]).

Sonst vermochten selbst stärkste Faradisationen der abgeklemmten Herzspitze kein überdauerndes Wühlen hervorzurufen;

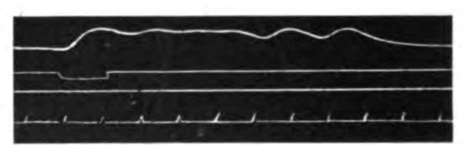


Abb. 51.

dies ist nach meinen früheren Befunden (1913), wonach die Reizbildung beim überdauernden Wühlen und Wogen des Froschventrikels im Atrioventrikulartrichter erfolgt, nicht anders zu erwarten gewesen. Denn derselbe endet, wie bereits erwähnt, in der Regel schon zwischen dem oberen und mittleren Kammerdrittel.

Im übrigen fanden sich an den abgeklemmten Herzspitzen mit Öffnungsinduktionsschlägen geprüft Schwellenreize vor, die innerhalb der normalen Werte lagen, wie sie an frisch abgeschnittenen Herzspitzen nicht operierter Tiere bestimmt wurden. Desgleichen wurde die Länge des Refraktärstadiums an den abgeklemmten Herzspitzen im Durchschnitt gleich groß

[1]) Auch an 4 Krötenherzen, deren Spitzen vor 2, 26, 31 und 43 Tagen abgeklemmt waren, sah ich daselbst auf mechanische oder elektrische Reize hin 2—7 automatische Pulse bzw. kurzes Nachwühlen auftreten.

wie an normalen Kontrollpräparaten befunden, und zwar zu $^1/_2$—$1^1/_2$ Sekunden. Schließlich sei hier noch besonders betont, daß die Kontraktionen der abgeklemmten Herzspitze, wie sie durch Einzelinduktionsschläge auslösbar waren, ebenso die gesamte Muskulatur ergriffen, wie dies bei mechanischer Reizung durch Nadelstiche der Fall war, während eine Erregungsleitung über die Abklemmungsfurche hinweg zum oberen Kammerteil ebenso wie umgekehrt nicht stattfand[1]).

Endlich habe ich an den verschieden lang abgeklemmt gewesenen Froschherzspitzen auch die intrakardialen, vagosympathischen Endfasern auf ihre Funktionstüchtigkeit hin untersucht, da ja anzunehmen war, daß dieselben nach entsprechender Zeit infolge Degeneration vollkommen ausgeschaltet sind. Dieser Prüfung ließ sich folgender Versuch von Gaskell (1881) zugrunde legen: Er verfertigte sich aus dem Vorhofe des Schildkrötenherzens oder aus dem Froschventrikel Muskelstreifen und brachte dieselben durch rhythmische Reizung zu regelmäßigen Kontraktionen. Wenn nun zugleich durch einen solchen Muskelstreifen seiner ganzen Länge nach ein faradischer Strom hindurchgeschickt wurde, der aber an und für sich noch nicht motorisch wirksam war, so wurden die durch die rhythmische Reizung ausgelösten Pulse abgeschwächt, während nach Atropinisierung des Muskelstreifens diese Wirkung ausblieb. Gaskell erblickte zwar zunächst in dieser eine direkte Beeinflussung des Herzmuskels durch die Faradisation, später (1886) aber nahm er wohl mit Recht an, daß dabei eine Erregung der abschwächenden Vagusendfasern vorliegt, was vor allem aus dem Atropinversuch hervorgeht. Es hat dann auch übereinstimmend damit Engelmann (1902) am Vorhofe des Froschherzens beobachtet, daß intrakardiale Vagusreizung unter Umständen bereits zu negativ inotropen Effekten führt, wenn dadurch noch keine Extrasystolen bewirkt werden. Wie weiter F. B. Hofmann (1898) zeigen konnte, übt der Vagus auf die rhythmisch gereizte Froschherzkammer dieselbe negativ inotrope Wirkung aus wie bei spontaner Schlagfolge, während bei durch Atropin, Nikotin oder Curare vergifteten Herzen an den durch die rhythmische Kammerreizung ausgelösten Pulsen infolge Sympathicusreizung der verstärkende Effekt ebenso zum Vorschein kommt wie bei normaler Herztätigkeit. Ferner hat Engelmann (1902) am Sinus und Vorhofe des Froschherzens festgestellt, daß bei rhythmischer Erregung desselben mit „unfehlbaren Reizen" dieselben bei Vagusreizung evtl. unter die Schwelle treten. Außer dieser negativ bathmotropen Wirkung vermochte Engelmann aber auch positiv bathmotrope Effekte dadurch hervorzurufen, daß er das spontan schlagende Herz mit unterschwelligen Reizen rhythmisch erregte, wobei dieselben bei Vago-Sympathicusreizung unter Umständen wirksam wurden; in anderen Versuchen wählte er Reizstärke und Reiztempo derart, daß zunächst jeder zweite Reiz zur Wirkung kam, worauf durch die Herznervenreizung dann evtl. jeder Reiz über die Schwelle trat.

Ich habe nun zunächst an frisch abgetrennten Froschherzspitzen normaler Tiere die Funktion der intrakardialen, vagosympathischen Endfasern in der Weise geprüft, daß ich die Herzspitzen mit Hilfe eines Metronoms durch eben überschwellige Öffnungsinduktionsschläge rhythmisch reizte — die Schließungsinduktionsschläge blieben dabei durchwegs noch unwirksam — und ab und zu

[1]) Über Ausnahmen s. meine 1. Originalarbeit, S. 53 und die 2. Abhandlung, S. 308, Anm. 2 und S. 324.

gleichzeitig die ganze Herzspitze mit eben noch unterschwelligen Strömen faradisierte. Dabei muß man infolge der spontanen, oft nicht unwesentlichen Erregbarkeitsänderungen der Präparate die Schwellenwerte genügend oft nachprüfen. Auf diese Weise habe ich in Übereinstimmung mit den Gaskellschen

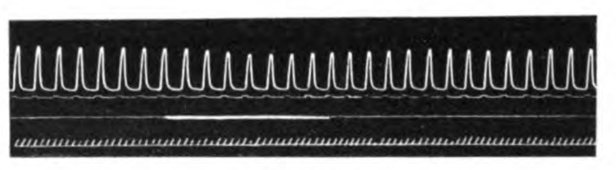


Abb. 52.

und Engelmannschen Versuchen, wenn auch nicht an jeder Herzspitze, so doch ziemlich oft inotrope und bathmotrope Wirkungen negativer und positiver Art auslösen können; nach Atropinisierung waren erstere verschwunden und traten evtl. letztere allein noch auf. Die folgenden Figuren sollen als Beleg hiefür dienen. So ist in Abb. 52 eine deutliche, negativ inotrope Vaguswirkung ersichtlich, die nach Atropinisierung ausblieb, während nun eine analoge Faradisation von einer positiv inotropen Nachwirkung gefolgt war (Abb. 53).

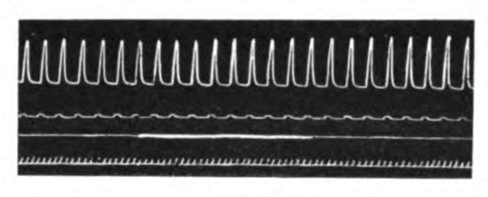


Abb. 53.

Abb. 54 zeigt ferner außer einer negativ inotropen auch eine negativ bathmotrope Vaguswirkung, da während der Faradisation zwei früher eben überschwellige Öffnungsinduktionsschläge unwirksam werden.

Dagegen stellt Abb. 55 neben einer ganz schwachen, negativ inotropen eine positiv bathmotrope Wirkung dar, da vor und nach der faradischen Herzreizung einzelne Öffnungsinduktionsschläge unter der Schwelle lagen, während der Faradisation aber jeder Reiz wirksam war.

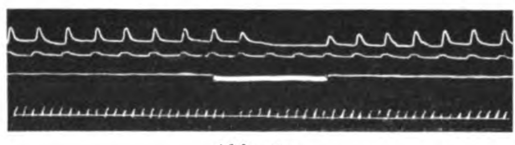


Abb. 54.

Ebenso gibt Abb. 56 einen deutlichen bathmotropen Sympathicuseffekt wieder, insofern die an und für sich eben noch unterschwelligen Öffnungsinduktionsschläge während der faradischen Herzreizung zur Wirkung gelangten; daß die Faradisation selbst unterschwellig war, zeigt die vorherige Probereizung bei Ausschaltung der Einzelreizung.

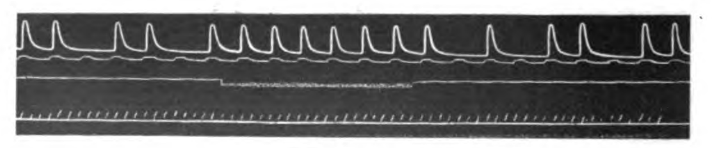


Abb. 55.

In auffallendem Gegensatze hiezu konnten nun an den Herzspitzen, die vor längerer Zeit im Tiere abgeklemmt waren, solche intrakardiale Vagus-Sympathicuswirkungen nicht mehr ausgelöst

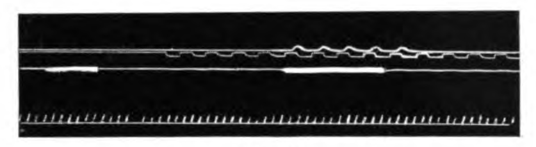


Abb. 56.

werden. Damit ist zunächst der physiologische Beweis erbracht, daß die Endfasern der regulatorischen Herznerven bei diesen Tieren im genannten Herzteil vollkommen ausgeschaltet waren. Es ist also auch auf diese Weise eine

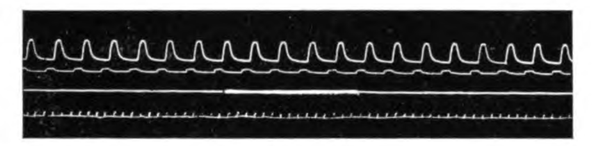


Abb. 57.

Trennung der intrakardialen Vagus-Sympathicusfunktion von der motorischen Leistung des Froschherzens möglich, so daß sich in dieser Hinsicht die vorliegenden Versuche meinen früheren Untersuchungen ergänzend zur Seite stellen. Die nebenstehenden Abb. 57—59 lassen deutlich das vollkommen negative Ergebnis der Vagus-Sympathicusprüfung an länger abgeklemmt gewesenen Herzspitzen erkennen, da weder inotrope noch bathmotrope Wirkungen erzielbar waren. So zeigten sich in Abb. 57 die Pulse von der unterschwelligen Herzfaradisation in ihrer Größe ganz unbeeinflußt und blieben die eben überschwelligen Einzelreize dauernd wirksam.

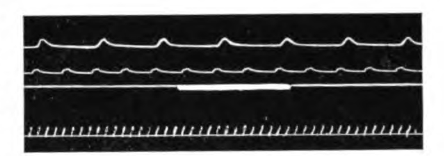


Abb. 58.

Die Kurve der Abb. 58 zeigt weiter, wie nur jeder zweite Öffnungsinduktionsschlag wirksam ist, woran die Faradisation nichts änderte.

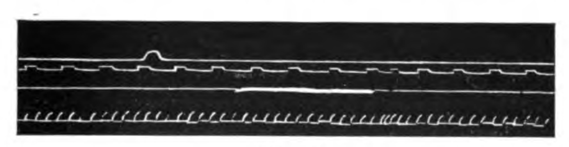
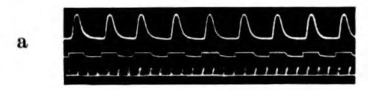
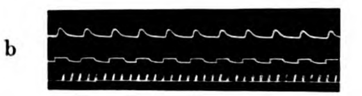


Abb. 59.

Im Falle der Abb. 59 war schließlich gerade nur ein Öffnungsinduktionsschlag vor der faradischen Herzreizung wirksam, wogegen alle anderen unter der Schwelle blieben, ebenso wie während und nach der Faradisation der Herzspitze.

Wenn nun auch diese Prüfungen der Vagus-Sympathicusfunktion an den vor längerer Zeit abgeklemmten Froschherzspitzen mit ihrem durchwegs negativen

Ergebnis in ihrer Gesamtheit die Ausschaltung der vagosympathischen Endfasern deutlich demonstrierten, so waren sie doch im einzelnen Versuch nicht von unbedingter Beweiskraft, da auch an frisch abgetrennten Herzspitzen nichtoperierter Tiere in einem Teil der Fälle auf die beschriebene Art keine merklichen Vagus- bzw. Sympathicuswirkungen hervorgerufen werden konnten. Daher schlug ich noch einen anderen Weg ein, der auch im Einzelfall in eindeutiger Weise das Fehlen jeder intrakardialer Vaguswirkung in den abgeklemmten Herzspitzen zu beweisen gestattete, was sich mit Hilfe der Muscarinisierung

a  b 

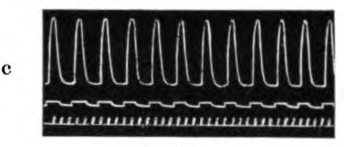
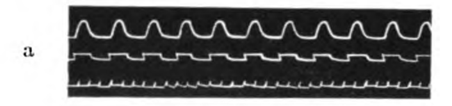
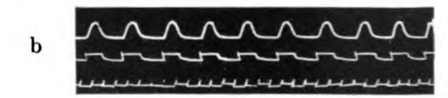
c 

Abb. 60a—c.

absolut sicher ermöglichte. In Kontrollversuchen an normalen, frisch abgeschnittenen Herzspitzen verschaffte ich mir zunächst die Gewißheit, daß mit dem verwendeten Präparat die Spitzenpulse, wie sie durch rhythmische, elektrische Reizung erzeugt wurden, ausnahmslos stark verkleinert werden konnten, wie schon Bowditch (1871) und Gaskell (1880) gefunden haben. Nach Atropinisierung war meist sehr bald die ursprüngliche Pulsgröße wieder hergestellt, oft fielen dann die Pulse gegenüber jenen bei Versuchsbeginn noch größer aus. So gibt Abb. 60a die Spitzenpulsation vor, Abb. 60b nach der Muscarinisierung wieder, während Abb. 60c die großen Pulse nach Atropinisierung zeigt.

a  b 

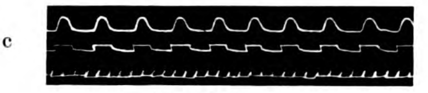
c 

Abb. 61 a—c.

Dieser Muscarin-Atropinversuch hatte nun an den vor längerer Zeit abgeklemmten Herzspitzen stets ein vollständig negatives Ergebnis, so daß die Pulsgröße durch diese beiden Gifte keinerlei Beeinflussung erfuhr. In Abb. 61a—c ist dieses Verhalten an einer Herzspitze 1 Monat nach der Abklemmung zu ersehen. Auch hier wurde Kurve a vor, Kurve b nach der Muscarinisierung und Kurve c nach der Atropinisierung des Präparates gewonnen. Aus den Kurven geht die völlige Unwirksamkeit der beiden Alkaloide deutlich hervor, die ganz allmähliche und geringfügige Pulsabnahme bildete sich vollkommen unabhängig von der Muscarinvergiftung aus, da sie auch nach

Atropinbehandlung in gleicher Weise anhielt; sie stellt vielmehr den Ausdruck einer sich langsam ausbildenden Ermüdung des Herzmuskels dar.

Da ich, wie in der 1. Originalarbeit näher ausgeführt wurde und ich auch neuerdings (1924) nochmals betonte, die Pulsvergrößerung nach Atropinisierung der muscarinvergifteten Herzspitze, die bei frischen Präparaten nichtoperierter Tiere (auch ohne vorheriger Muscarinisierung) recht häufig, an den vor längerer Zeit abgeklemmten Herzspitzen aber nie auftrat, durch eine Erregung der herzfördernden Sympathicusendfasern erklären konnte, ist der negative Ausfall der Muscarin-Atropinversuche an den genügend lange abgeklemmten Herzspitzen ein Beweis für die Ausschaltung nicht nur der Vagusendfasern sondern auch des intrakardialen sympathischen Endapparates. Nebenbei bemerkt, spricht auch die völlige Unwirksamkeit des Muscarins an den abgeklemmten Froschherzspitzen direkt gegen die frühere Auffassung von Gaskell (1880, 1883 und 1887) u. a., daß die Muscarinwirkung nicht in einer peripheren Vagusreizung, sondern in einer Herzmuskellähmung begründet sei, da ja im letzteren Falle der Muscarineinfluß an den abgeklemmten, aber motorisch noch funktionstüchtigen Herzspitzen erhalten sein müßte.

2. Histologischer Teil.

a) Untersuchungen mit der Golgi-Methode.

Zu diesem Zwecke wurden nach der physiologischen Untersuchung in 30 Versuchen die Froschherzkammern durch einen frontalen Schnitt in eine ventrale und dorsale Hälfte geteilt und an beiden die Golgi-Behandlung durchgeführt. Dabei hatte ich am oberen Kammerteil in den mikroskopischen Präparaten für jeden Schnitt normales Gewebe als Kontrolle der abgeklemmten Herzspitze zur Verfügung. Bei der Golgi-Behandlung befolgte ich genau die Angaben von F. B. Hofmann (1902), der damit so vollkommene Imprägnierungen der Nervenendfasern erreichen konnte. Dies war allerdings bei meinen Präparaten im oberen, normalen Ventrikelabschnitt bei meist doppelter, selten dreifacher Imprägnation nicht der Fall, doch waren daselbst in vielen untersuchten Herzen (10 μ dicke, frontale Paraffinschnitte) immerhin mehr oder minder zahlreiche und teilweise auch verzweigte Nervenendfasern unter Umständen in recht langer Ausdehnung, oft auch in der typischen, varikösen Weise imprägniert, wie es das Mikrophotogramm in Abb. 62 bei mittlerer (95facher) Vergrößerung zeigt[1]). Auffallend war es, daß die Imprägnationen der Nervenendfasern im normalen, oberen Kammerteil nur im Frühjahr bis Herbst gelangen, im Winter dagegen ganz oder fast ganz ausblieben, auch wenn die Behandlung bei höherer Temperatur (30° C) erfolgte.

In den abgeklemmt gewesenen Herzspitzen waren dagegen keine imprägnierten Nervenendfasern mehr vorhanden, wenn bei Sommertieren die Golgi-Behandlung rund 1 Monat oder später nach der Abklemmung der Herzspitze stattfand. Erfolgte die Untersuchung früher, so waren noch zum Teil unvollkommen imprägnierte Endfasern bzw. Zerfallsstücke von solchen aufzufinden. In Abb. 63 ist gleichfalls bei 95facher Vergrößerung eine Stelle aus der vor 4 Wochen abgeklemmten Herzspitze jenes Frosches abgebildet,

[1]) Die folgenden Abbildungen sind meiner 1. Originalarbeit entnommen.

auf dessen oberen Ventrikelteil sich die Abb. 62 bezieht. Hier waren in der Herzspitze nur mehr ganz wenige, kurze Endfasern imprägniert, wie eine solche in Abb. 63 als einzige im Gesichtsfeld (in dem umstrichelten Gebiet) zu sehen ist. Bei stärkerer Vergrößerung (200fach) kann man aber erkennen, daß diese Endfaser bereits in einzelne, kleine Stücke bzw. Körner zerfallen ist, was sich im histologischen Bild als unvollkommene Imprägnation zum Ausdruck brachte (Abb. 64); in der Reproduktion ist dies allerdings nicht so deutlich erkennbar, wie es auf der Originalplatte zur Darstellung kam. Solche unvollkommene Im-

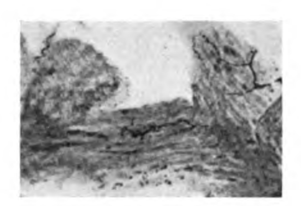


Abb. 62.



Abb. 63.

prägnationen dürfen allerdings nicht ohne weiteres als Zeichen des degenerativen, körnigen Zerfalles aufgefaßt werden, da sich derart unvollkommen imprägnierte Nervenfasern ausnahmsweise auch im oberen, normalen Kammerteil vorfinden. Da dies hier aber doch viel seltener der Fall war als in der abgeklemmten Herzspitze, müssen daselbst diese unvollkommenen Imprägnierungen mindestens teilweise auf den sich ausbildenden Degenerationsprozeß der Endfasern bezogen werden, zumal schließlich sich solche dann überhaupt nicht mehr vorfinden. Ein körniger Zerfall markloser Nervenfaser im Verlaufe der Degeneration ist ja bereits von vielen Autoren mit Sicherheit beobachtet worden. Abb. 65



Abb. 64.



Abb. 65.

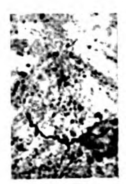


Abb. 66.

zeigt eine solche körnig zerfallene Nervenendfaser aus einer vor 18 Tagen abgeklemmten Froschherzspitze recht deutlich bei 200facher Vergrößerung, wobei noch der spiralige Verlauf an den Zerfallsstücken in gleicher Weise vorhanden ist, wie ihn normale Endfasern oft aufweisen.

Ferner sei hier erwähnt, daß in den jüngeren Fällen die Muskelfasern der Herzspitze eine mehr oder minder stark ausgebildete, fettige Degeneration zeigten, die sich in den Golgi-Präparaten als diffuse, schwarze Körnelung in bekannter Weise darstellte. Trotzdem waren an solchen Herzspitzen noch vereinzelte, vollkommen imprägnierte Nervenendfasern vorhanden, wofür Abb. 66 (bei 170facher Vergrößerung; 10 Tage nach der Abklemmung der Herzspitze) ein Beispiel gibt. Diese degenerativen, sowie etwaige myositischen

Veränderungen an den Muskelfasern können daher nicht als Ursache dafür angesehen werden, daß sich rund 1 Monat oder später nach der Abklemmung in den Herzspitzen von Sommertieren Nervenfasern wegen physikalisch-chemischen Milieuänderungen nicht mehr imprägnieren. Das vollkommene Fehlen von Nervenimprägnationen nach der genannten Zeit beruht demnach wohl auf einem vollständigen Schwund der betreffenden Elemente, wofür ja auch die vorausgehenden Bilder des degenerativen, körnigen Zerfalles sprechen. Wenn man aber auf ein vollkommenes Verschwinden der Nervenfasern aus diesen Befunden doch nicht schließen will, muß man zum mindesten eine weitgehende Zustandsänderung der Nervenfasern annehmen, die den Verlust der Imprägnierbarkeit bewirkt und nur durch degenerative Vorgänge bedingt sein kann.

Die fettige Degeneration der Muskelfasern in den abgeklemmten Herzspitzen wird wohl in erster Linie durch die Inaktivität verursacht, die durch den dauernden Stillstand dieses Herzabschnittes gegeben erscheint; funktionell machte sich diese Veränderung der Muskelsubstanz in den trägeren Zuckungen bemerkbar, wie sie an länger abgeklemmt gewesenen Herzspitzen beobachtet wurden, wovon bereits früher die Rede war. Daß aber auch an solchen normale Erregbarkeit bestand, ist auch schon hervorgehoben worden.

Schließlich sei hier noch erwähnt, daß sowohl in den physiologischen als auch in den histologischen Untersuchungen an den vor langer Zeit (bis 3 Monate bei Wintertieren) abgeklemmten Froschherzspitzen keinerlei sichere Anhaltspunkte gewonnen werden konnten, die auf eine Regeneration der degenerierten Nerven innerhalb des in Betracht kommenden Zeitraumes hinweisen würden (s. aber Anhang auf S. 567).

b) Untersuchungen mit der vitalen Methylenblau-Methode.

Erst nach Abschluß meiner Golgi-Versuche an der abgeklemmten Froschherzspitze wurde ich auf eine Arbeit von Piotrowski (1906) aufmerksam, der unter Langendorff mit der von Bethe (1896) verbesserten Ehrlichschen Methylenblaumethode analoge Untersuchungen angestellt hatte und dabei auffallenderweise zu vollkommen negativen Ergebnissen gekommen war. So fand Piotrowski noch 28—33 Tage nach der Abklemmung der Herzspitze daselbst „keine Spur von Degenerationserscheinungen“, dagegen „unzählige Nervenfasern“. Ich hielt es nun nach gründlichem Studium der Abhandlung von Piotrowski und der einschlägigen, histologischen Arbeiten schon damals für das wahrscheinlichste, daß es sich hier um eine Verwechslung von Nervenfasern mit elastischen Fasern gehandelt hat. Bereits S. Mayer (1889) war die vitale Färbbarkeit der elastischen Fasern mit Methylenblau bekannt und später hat F. B. Hofmann (1902) gezeigt, daß sich bei längerer Behandlung des Froschherzens mit verdünnter Methylenblaulösung ein dichtes Netzwerk feinster Fäserchen färbt, die er sicher als elastische Fasern identifizieren konnte. Da nach F. B. Hofmann diese Färbung der elastischen Fasern erst spät eintritt und Piotrowski $1^1/_2$—3 Stunden lang färbte, gewann meine oben geäußerte Annahme weitere Wahrscheinlichkeit. Es haben ja schon S. Mayer und F. B. Hofmann betont, daß man die vital gefärbten, elastischen Fasern evtl. leicht mit Nervenfasern verwechseln kann. Ferner hat dann J. Dogiel (1910)

angegeben, daß mit stärkeren Methylenblaulösungen ($^1/_2$—1 $^0/_0$) überhaupt die verschiedensten Elemente des umgebenden Gewebes (Bindegewebsfibrillenbündel, elastische Fasern, Muskelfasern u. a.) gefärbt werden, wodurch die Untersuchung der Nerven mehr oder minder erschwert wird. Verschiedene Autoren haben sogar ganz besonders schwache Konzentrationen der Methylenblaulösung für die Färbung der marklosen Nervengeflechte am geeignetsten gefunden; so arbeitete z. B. Lapinsky (1906) mit Lösungen bis $^1/_{120}$ $^0/_0$ und Eugling (1908) mit solchen von $^1/_{60}$ $^0/_0$ bei bestem Erfolge. Piotrowski verwendete dagegen eine 1,5 $^0/_0$ Methylenblaulösung, so daß meine Vermutung, daß bei ihm Färbungen von elastischen Fasern vorlagen, nur noch weiter bestärkt wurde. Sie erschien aber endlich noch um so wahrscheinlicher, als in den Ergebnissen von Piotrowski selbst ein auffallender Widerspruch enthalten ist: Einerseits vermißte er eine Degeneration von Nervenfasern in den abgeklemmten Froschherzspitzen auch nach über einem Monat seit der Operation vollkommen, andererseits gab er ausdrücklich und wiederholt an, daß er innerhalb des genannten Herzabschnittes nie Ganglienzellen gefunden hat. Solche müßten aber hier doch vorhanden und nachweisbar sein, wenn wirklich keine Nervendegenerationen eintreten würden. Daß aber marklose Nervenfasern nach Abtrennung von ihren Ganglienzellen ebenso, wenn auch unter Umständen später degenerieren wie markhaltige, haben die Untersuchungen von Bidder (1868), Nikolajew (1893), Lapinsky (1906), Eugling (1908), F. B. Hofmann und Blaas (1908), Langley (1909) u. a. mit Sicherheit bewiesen und wurde auch von Piotrowski selbst hervorgehoben.

Um nun die Befunde von Piotrowski nachzuprüfen, untersuchte ich 30 Herzen 2—85 Tage nach der Abklemmung der Herzspitze mit der vitalen Methylenblaumethode. Dabei benützte ich aus dem oben genannten Grunde dem Vorschlage von Eugling (1908) gemäß ganz schwache Farblösungen, und zwar $^1/_{30}$ bis meist $^1/_{50}$ $^0/_0$ (mit physiologischer Kochsalz- oder Ringerlösung bereitet). In diese stark verdünnte Farblösung wurden die frontal halbierten Kammern mit der Innenseite nach oben auf Glaswolle oder Watte für $^1/_2$—1 Stunde eingelegt, nachdem vorher bei der Mehrzahl der Versuche eine öfters wiederholte, intrakardiale Injektion (mit meist 40 ccm) während ebensolanger Zeit ausgeführt worden war, was zu entschieden besseren Ergebnissen führte. Die Fixation erfolgte nach der Angabe von Dogiel (1910) in ungefähr 8 $^0/_0$iger Ammoniummolybdatlösung während 20—24 Stunden. Nach gründlichem Auswaschen, kurzer Entwässerung in absolutem Alkohol und Aufhellung in Xylol wurden die Herzen in Paraffin eingebettet und dann bei 10—20 μ Schnittdicke geschnitten. Im allgemeinen fand sich in den Präparaten keine reichliche Nervenfärbung vor, bzw. es trat eine solche nur an vereinzelten Stellen auf. Über die Unverläßlichkeit der vitalen Methylenblaumethode haben ja bereits verschiedene Autoren, wie F. B. Hofmann (1902), Michailow (1910), Boeke (1912 und 1917) u. a. berichtet. Auch ich beobachtete mit dieser Methode in manchen Versuchen ein vollkommenes Versagen der Färbung aus unbekanntem Grunde, so daß diese Fälle ausgeschieden werden mußten. Daher war es um so mehr wichtig, daß ich auch hier wie bei meinen früheren histologischen Untersuchungen mit der Golgi-Methode in allen Schnitten den oberen Kammerteil als Kontrolle für das normale Verhalten zur Verfügung hatte. In den Herzen nun, die in den ersten 4 Wochen nach der Abklemmung der Herzspitzen untersucht

wurden, ließen sich sowohl im oberen, normalen Kammerteil, als auch in der abgeklemmten Herzspitze noch gefärbte Nervenfäserchen nachweisen, was mit meinen früheren nach der Golgi-Methode gewonnenen Ergebnissen in vollkommener Übereinstimmung steht, da dort auch erst 4 Wochen nach der Operation ein vollständiges Fehlen von imprägnierten Nervenfasern infolge Degeneration bei Sommertieren festgestellt werden konnte. Gegen Ende der 4. Woche nach der Abklemmung war allerdings die Nervenfärbung mit der vitalen Methylenblaumethode im Sommer innerhalb der Herzspitze auch schon viel spärlicher als im normalen, oberen Ventrikelteil. In den übrigen Fällen aber, in denen die Abklemmung im Sommer vor 1 bzw. 2 Monaten stattfand, waren in den Herzspitzen keine gefärbten Nervenfasern mehr vorhanden, während sich solche im oberen Kammerabschnitt zum Teil sehr zahlreich vorfanden.

In der kühlen Jahreszeit entwickelt sich dagegen die Degeneration viel langsamer, so daß im Winter an Kalttieren, die bei recht niedriger Temperatur (bis 3° C) gehalten wurden, noch 85 Tage nach der Abklemmung in der Herzspitze mit Methylenblau vital gefärbte Nervenfasern nachgewiesen werden konnten. Dies stimmt vollkommen mit den Befunden von Mönckeberg und Bethe (1899) überein, wonach die Nervendegeneration bei Winterfröschen auch mehr als dreimal so lang dauerte als bei Sommertieren. Andererseits sind meine Beobachtungen an Kalttieren eine erwünschte Kontrolle dafür, daß das Fehlen der Nervenfärbung nach 1 Monat oder später in der abgeklemmten Herzspitze von Sommerfröschen nicht etwa durch irgendwelche andere Umstände (etwa physikalisch-chemische Milieuänderungen) bewirkt wird, sondern im Degenerationsvorgang begründet sein muß.

Freilich läßt sich aber mit der vitalen Methylenblaumethode nicht bestimmt entscheiden, ob das Fehlen von Nervenfärbungen seinen Grund nur im Verlust der vitalen Färbbarkeit infolge Degeneration oder in einem schon vollständigen Schwund der Nervenfasern hat. Denn ein körniger, degenerativer Zerfall derselben, der für letzteres sprechen würde, kann mit dieser Methode nicht sicher nachgewiesen werden, nachdem sich hier schon ganz normale Nervenfasern oft in stark perlschnurartiger, variköser bzw. diskontinuierlicher Weise färben, worauf bereits Allen (1894) und Bethe (1898) hingewiesen haben und was z. B. auch aus den Tafelabbildungen in den Arbeiten von Dogiel (1890 und 1910) deutlich hervorgeht. Übrigens ist ja auch die Entscheidung, ob die sich nicht mehr färbenden, weil bereits degenerierten Nervenfasern schließlich im einzelnen Fall ganz verschwinden oder nicht, von keiner nennenswerten Bedeutung für die physiologische Beurteilung dieser Versuche. Da also bei ihnen für die Nervendegeneration nur das vollständige Fehlen von Nervenfärbungen innerhalb der abgeklemmten Herzspitze bei gleichzeitiger Nervenfärbung im normalen, oberen Ventrikelabschnitt beweisend ist, konnte hier naturgemäß auf Abbildungen verzichtet werden.

Meine früheren, mit der Golgi-Methode gewonnenen Degenerationsbefunde sind demnach durch die vitale Methylenblaumethode bestätigt worden, so daß zugleich damit das gegenteilige Ergebnis von Piotrowski, wie man schon im voraus vermuten durfte, als irrtümlich erwiesen wurde. Dagegen befinden sich meine Befunde in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Nikolajew (1893), Tuckett (1896), Fletcher (1898),

Lapinsky (1906), Eugling (1908), F. B. Hofmann und Blaas (1908) u. a., welche Forscher gleichfalls mit der vitalen Methylenblaumethode die Degeneration von marklosen Nervenfasern nach Abtrennung von ihren Ganglienzellen nachgewiesen haben. Wenn freilich Piotrowski so wie ich der histologischen Untersuchung eine Funktionsprüfung des intrakardialen Nervensystems vorausgeschickt hätte, so wäre ihm wohl der Widerspruch seiner Befunde aufgefallen, wie andererseits bei meinen Versuchen der Nachweis des Funktionsverlustes der regulatorischen Herznerven mit dem Ergebnis der histologischen Untersuchung vollauf übereinstimmend ausgefallen ist, so daß sich beide Befunde einander bestätigen.

3. Zusammenfassung.

Meine Untersuchungen an der nach Bernstein abgeklemmten Froschherzspitze haben also ergeben, daß an derselben trotz der bekanntlich erhaltenen Erregungsleitung bereits nach rund 1 Monat bei Sommertieren die Nervenendfasern degeneriert sind, wie dies zwar meist als selbstverständlich vorausgesetzt, aber bisher noch nicht histologisch erwiesen wurde. Damit ist der erste direkte Beweis für die muskuläre Erregungsleitung im Wirbeltierherzen erbracht. In den Fällen, in denen ferner die abgeklemmte Froschherzspitze nach 1—4 Monaten auf mechanische bzw. elektrische Reizung hin oder auch spontan automatische Pulse bzw. überdauerndes Wühlen ausführte, ist überdies auch die myogene Reizbildung unmittelbar bewiesen. Daß sich im übrigen an solchen Herzspitzen mit degenerierten Nervenfasern keine intrakardialen Vagus-Sympathicuseffekte durch elektrische oder chemische Reizung (Muscarin) auslösen lassen, ist ja nicht anders zu erwarten gewesen: Nach vollkommener Degeneration der Endfasern des regulatorischen Herznervensystems ist eben eine nervöse Beeinflussung der motorischen Leistung des Herzmuskels nicht mehr möglich. Durch die eingehenden Untersuchungen besonders von Engelmann (1900 u. 1902) und F. B. Hofmann (1895, 1898, 1904 u. 1917) ist ja die so mannigfache Funktion der intrakardialen Nerven als ausschließlich regulatorische aufgedeckt worden, soweit sie sich überhaupt experimentell verfolgen läßt. So stehen in meinen Versuchen die Ergebnisse der physiologischen und histologischen Untersuchung miteinander in voller Übereinstimmung.

Durch meine Degenerationsversuche an der abgeklemmten Froschherzspitze ist ferner die wiederholt schon in früherer Zeit und später auch noch von v. Basch (1904) vertretene Ansicht, daß die Nervennetze der Froschherzspitze einen Reflexapparat vorstellen, der die Kontraktionen derselben vermittelt, gegenstandslos geworden. So schrieb v. Basch: „Ich wenigstens kann mir sehr wohl vorstellen, daß den feinen Nervennetzen, welche die Muskeln der ganglienfreien Herzspitze umspinnen, auch die Funktion eines Reflexapparates zukomme". Und dann weiter: „Allgemeine Gründe also sind es, die dafür sprechen, daß die Kontraktion der ruhenden Herzspitze ihrer inneren Natur nach als ein Reflexvorgang aufzufassen sei, d. h. als ein solcher, der unter Eingreifen nervöser Zwischenapparate[1]) also auf dem Wege indirekter Reizung zustande komme". Von der Vorstellung ausgehend, „daß die Nervennetze

[1]) Gemeint sind die Nervennetze der Herzspitze.

der Herzspitze selbst Zentren sind" hegte auch v. Basch Zweifel, ob innerhalb der nach Bernstein abgeklemmten Froschherzspitze nach längerer Zeit die Nervenfasern überhaupt degenerieren, wie dies nun durch meine Untersuchungen direkt nachgewiesen ist. Es sagte dann weiter v. Basch: „Wichtig ist nur der Nachweis, daß der Herzspitze die Summationsfähigkeit zukommt, d. h. daß sie die gleiche Eigenschaft besitzt wie andere Zentralapparate; denn hieraus folgt unmittelbar, daß die Kontraktion der ruhenden Herzspitze, in diesem Falle wenigstens, auf indirektem Wege, d. h. auf dem Wege von nervösen Zwischenapparaten, erfolge, daß somit aus einem weiteren, wichtigen Grunde die Vorstellung berechtigt sei, die Herzkontraktion als einen Reflexvorgang aufzufassen." Diese Schlußfolgerung ist nun schon an und für sich keineswegs zwingend, da nach den Untersuchungen von Steinach (1908) die Summationsfähigkeit eine allgemeine Eigenschaft der lebendigen Substanz überhaupt, also auch der Muskulatur darstellt. Abgesehen davon ist aber nun durch die Ergebnisse meiner Versuche an den abgeklemmten Froschherzspitzen mit degenerierten Nervenendfasern dieser Gedankengang gänzlich hinfällig geworden und zugleich der unmittelbare Beweis für die von manchen Forschern bezweifelte direkte Erregbarkeit des Herzmuskels erbracht worden[1]. So sind durch meine Degenerationsversuche an der Froschherzspitze zwei weitere Fragen endgültig erledigt, die von neurogener Seite mehrmals aufgeworfen wurden. Schon v. Cyon (1902) und dann auch Bethe (1903) haben nämlich die Ansicht vertreten, daß sowohl die Erregbarkeit des Herzens als auch die Erscheinung des Refraktärstadiums nicht Eigenschaften der Muskelzellen, sondern des intramuskulären Nervenendnetzes seien. So schrieb z. B. v. Cyon, daß die „Voraussetzung, die Unerregbarkeit des Herzens während einer gewissen Phase seiner Kontraktion rühre von einer Eigentümlichkeit des Herzmuskels her" nur dann zwingend sein würde, „wenn der Nachweis geliefert worden wäre, daß bei elektrischen Reizungen der Herzmuskel direkt und nicht durch Vermittlung der Herznerven in Tätigkeit gerät". Ein solcher Nachweis existierte aber nach seiner Ansicht nicht. Demgegenüber hat freilich bereits F. B. Hofmann (1904) betont, daß man dann ja eigentlich in sehr unwahrscheinlicher Weise annehmen müßte, daß der Herzmuskel überhaupt nicht direkt erregbar wäre, da doch sonst bei Reizung während des Refraktärstadiums des Nervennetzes die direkte Muskelreizung wirksam werden müßte. Ferner hat v. Tschermak (1909) am Fischherzen feststellen können, daß die in Betracht kommenden Grundeigenschaften bereits in den frühesten, embryonalen Stadien vorhanden sind, so daß sie nicht dem sich ja erst später ausbildenden Nervennetze zuerkannt werden können.

Da nun meine Untersuchungen an der abgeklemmten Froschherzspitze ergaben, daß nach längerer Zeit (rund ein Monat im Sommer) die Nervenendfasern degeneriert sind, ist dadurch bewiesen, daß die physiologischen Eigenschaften, die der genannte Herzabschnitt bis zuletzt in analoger Weise wie unter normalen Verhältnissen

[1]) Entsprechende Versuche an der abgeklemmten Herzspitze könnten in Hinkunft auch in der Pharmakologie für die Entscheidung der Frage, ob bestimmte Stoffe (wie z. B. Digitalis u. a.) auf den Herzmuskel selbst oder auf seine nervösen Apparate einwirken, sehr wichtig sein.

zeigt, nämlich die Erregbarkeit, die refraktäre Phase und die Erregungsleitung — in bestimmten Fällen endlich auch die automatische Reizbildung — rein muskuläre Erscheinungen vorstellen und von dem Bestande des intrakardialen Nervensystemes, das ausschließlich regulatorische Funktionen besitzt, vollkommen unabhängig sind.

Hier sei ferner noch an folgende Äußerungen v. Cyons (1902) erinnert; er sagte: „Ist es möglich, durch künstliche Reizung rein muskulöser, also von Nerven entblößter Gebilde des entwickelten Herzens eine Extrasystole oder überhaupt eine einfache Kontraktion auszulösen? Um die Berechtigung zu haben, von einer rein myogenen Herkunft der Herztätigkeit bei erwachsenen Wirbeltieren zu sprechen, hätte vorerst auf Grund unzweifelhafter experimenteller Beweise eine bejahende Antwort auf diese Frage gegeben werden müssen. Eine solche Antwort fehlt aber noch jetzt —". Und 4 Jahre später schrieb v. Cyon (1906) nochmals: „Trotz der vielfachen Aufforderungen sind die Myogenisten noch immer den Nachweis schuldig geblieben, daß Muskelzellen einander eine Erregung übergeben können, ohne Vermittlung von Nervenelementen". Desgleichen meinte einige Jahre darauf noch J. Dogiel (1910): „Falls man imstande wäre, außer den das Herz mit dem zentralen Nervensystem verbindenden Nerven auch den intrakardialen Nervenapparat auszuschließen, dann erst könnte man sich ein Urteil bilden, inwiefern das Herz als Muskel automatisch und rhythmisch zu arbeiten vermag, vorausgesetzt, daß die Muskulatur nach dieser Prozedur ihre normalen Eigenschaften beibehielte. Das hat aber noch niemand vermocht —".

Ich habe diese Aussprüche von einigen Anhängern der neurogenen Theorie absichtlich wörtlich wiedergegeben, um zu zeigen, daß ihre Forderungen durch meine jüngsten Untersuchungen an der abgeklemmten Froschherzspitze restlos erfüllt worden sind, wodurch aber zugleich der erste, direkte Nachweis der myogenen Reizbildung und muskulären Erregungsleitung im Wirbeltierherzen erbracht werden konnte.

Es ist in der Natur der in Betracht kommenden Versuche gelegen, daß dieser Beweis nur an der Herzspitze geführt werden kann, wo er sich zwar für die Erregungsleitung in jedem genügend alten Fall erbringen läßt, für die Reizbildung aber nur in einzelnen Ausnahmsfällen möglich ist, in denen eben die letzten, in der abgequetschten Herzspitze befindlichen Ausläufer des Atrioventrikulartrichters das Vermögen automatischer Reizbildung noch besitzen. Doch sind in dieser Hinsicht ja auch wenige positive Fälle genügend, um bei entsprechendem Alter der operierten Tiere den in Rede stehenden Beweis vollständig zu sichern.

Aus der Tatsache aber, daß dieser Beweis an der Herzspitze ermöglicht wurde, muß gefolgert werden, daß die Reizbildung auch in den übrigen, automatisch tätigen Herzabschnitten — dem Hauptanteil des atrioventrikulären Verbindungssystems und dem Sinusgebiet als Ursprungsstätte der normalen Herzreize — myogener Natur ist.

Die Neurogeniker werden demgegenüber vielleicht noch einwenden wollen, daß dieser Beweis allerdings für die vor längerem abgeklemmte Froschherzspitze Geltung hat, nicht aber für das gesamte normale Organ gültig sein

muß. Es braucht wohl nicht näher erörtert werden, wie gezwungen und gekünstelt diese Annahme wäre; man würde ja ganz unübersehbare Komplikationen schaffen, wenn man annehmen möchte, daß die betreffenden Eigenschaften des Wirbeltierherzens normalerweise auch einem hypothetischen, motorischen Nervennetze zukämen, da sich dieselben in meinen Degenerationsversuchen an der entnervten Froschherzspitze endgültig als muskuläre Funktionen gezeigt haben. Da sie sich an der Herzspitze mit degenerierten Nervenfasern in ganz entsprechender Weise darstellen wie an der frisch abgeschnittenen Herzspitze nicht operierter, normaler Tiere, muß die Annahme, daß hier das anatomische Substrat für dieselben physiologischen Vorgänge ein anderes sei als im ersten Falle, in dem die myogene Natur der in Frage kommenden Funktionen jetzt unmittelbar bewiesen ist, als vollkommen gegenstandslos und unberechtigt erscheinen. Ferner kommt dazu, daß als Folge der Degeneration der Nervenfasern in den abgeklemmten Froschherzspitzen das Fehlen der intrakardialen, regulatorischen Vagus-Sympathicusfunktion direkt nachgewiesen wurde, so daß die Ergebnisse der physiologischen und histologischen Untersuchung miteinander vollständig übereinstimmen, worauf schon früher hingewiesen wurde.

Anhang.

Über Regeneration der Nervenfasern in der abgeklemmten Froschherzspitze.

Bei meinen Versuchen an den nach Bernstein abgeklemmten Froschherzspitzen, in denen ich nach bestimmter Zeit (im Sommer einen Monat) nach der Operation eine Degeneration der Nervenfasern, wie oben beschrieben, mit der Golgi- und vitalen Methylenblaumethode nachweisen konnte, lag es nahe, auch auf etwaige Regenerationserscheinungen das Augenmerk zu lenken. Ich verfüge allerdings nur über einen einzigen Fall, in dem solche deutlich vorhanden waren. Darüber soll hier noch anhangsweise berichtet werden. Es handelte sich dabei um das Froschherz eines Sommertieres (große weibliche Esculente, im Frühjahr gefangen), dessen Herzspitze vor mehr als 3 Monaten abgeklemmt worden war. Das Tier war zur Zeit der Tötung (95 Tage nach der Abklemmung der Herzspitze) noch ganz munter. Obwohl die Operation nicht aseptisch ausgeführt worden war, erwies sich die Wundheilung vollkommen normal, die Haut war gut vernarbt, das Sternum geschlossen, im Herzbeutel fand sich eine geringe Menge leicht blutig-seröser Flüssigkeit, das Perikard war im Gebiete der abgeklemmten Herzspitze schwach adhärent. Die Abklemmungsfurche war eben noch als ganz feine, narbige, lineare Einschnürung zu erkennen.

Das zunächst in Äthernarkose freigelegte Herz zeigte sich gut blutgefüllt und pulsierte kräftig und regelmäßig bei normaler Frequenz und Schlagfolge. Die abgeklemmte Herzspitze kontrahierte sich stets gleichzeitig mit dem oberen Kammerteil, wie ich dies auch schon in früheren Versuchen 1—3 Monate nach der Abklemmung gelegentlich gefunden hatte. Sodann wurde das Herz samt Sinus herausgeschnitten und die Spitzenpulsation nach dem Engelmannschen Suspensionsverfahren registriert. Nach darauffolgendem Abschneiden von Sinus und Vorhöfen trat Stillstand der ganzen Kammer einschließlich der

Herzspitze ein. Eine eigene Automatie konnte an derselben weder durch elektrische (starke Induktionsschläge) noch durch mechanische Reize (Nadelstiche) hervorgerufen werden, sie bewirkten nur einfache Kontraktionen, die auch auf den oberen Kammerabschnitt übergingen; desgleichen hatten hier ausgelöste Pulse auch solche an der Herzspitze zur Folge. Die Erregungsleitung zwischen den beiden Ventrikelteilen war demnach nach beiden Richtungen hin vorhanden. Sodann wurde nun die ganze Kammer in diesem Falle sofort auf dem Gefriermikrotom frontal geschnitten und die 24 μ dicken Schnitte 1 Stunde lang mit $^1/_{50}$% Methylenblaulösung gefärbt. Nach 21stündiger Fixierung in konzentriertem Ammoniummolybdat und darauffolgender einstündiger Wässerung erfolgte kurze Behandlung der Schnitte in 95% Alkohol, worauf nach Aufhellung in Xylol dieselben in Balsam eingeschlossen wurden. Die histologische Untersuchung ergab nun, wie ich es erwartet hatte, daß in der abgeklemmten Herzspitze wieder Nervenfasern schön gefärbt zum Teil recht zahlreich vorhanden waren. Ich hatte absichtlich das Tier über das Frühjahr bis in den Hochsommer hinein über 3 Monate aufbewahrt, in der Annahme, in diesem Falle eventuell eine Nervenregeneration feststellen zu können, weshalb ich das Tier auch nicht im Kühlraum, sondern im Laboratorium bei einer Zimmertemperatur von 15—23° C hielt. Meiner Erwartung entsprechend ist hier nun in der Tat nach dem histologischen Befunde eine Regeneration von Nervenfasern erfolgt, die sich vital schön mit Methylenblau färbten. In meinen früheren Versuchen an Winterfröschen gelang es mir dagegen nicht, auch nach 3 Monaten seit der Operation eine Nervenregeneration mit der Golgi- bzw. Cajal-Methode mit Sicherheit nachzuweisen. Es ist klar, daß der große Unterschied zwischen Sommer- und Wintertieren, wie er sich nach den Untersuchungen von Mönckeberg und Bethe (1899) sowie nach meinen eigenen Erfahrungen bezüglich der Schnelligkeit der Degeneration zeigt, auch hinsichtlich einer Regeneration zum Ausdruck kommen muß. Für eine solche besteht ja die Möglichkeit, daß eventuell innerhalb des in Rede stehenden Zeitraumes von Ganglienzellen des oberen Kammerabschnittes bzw. von dortigen postganglionären Nervenfasern Fortsätze über die Abklemmungsfurche hinweg in die Herzspitze auswachsen. Wie aus obigen Ausführungen hervorgeht, ist dies nun in der Tat bei Sommertieren innerhalb eines Vierteljahres möglich.

Es muß aber betont werden, daß das Vorhandensein einer Erregungsleitung zwischen dem oberen und unteren Kammerteil, die auch in dem hier besprochenen Falle bestand, so daß die abgeklemmte Herzspitze wieder mit der Ventrikelbasis koordiniert bzw. synchron schlug, nicht auf die Regeneration von Nervenfasern bezogen werden darf; denn ich konnte gleichzeitiges Schlagen beider Kammerabschnitte früher auch bei Wintertieren schon nach 1—3 Monaten beobachten, wobei sich eventuell wohl eine Degeneration, nicht aber eine Regeneration der Nervenfasern nachweisen ließ. Vielmehr muß man für die funktionelle Verbindung von Kammerbasis und abgeklemmter Herzspitze in allen diesen Fällen eine Regeneration bzw. Erholung von einzelnen Muskelbündeln innerhalb der Abklemmungszone verantwortlich machen, wie ich dies auch bereits in der ersten Mitteilung erörtert habe.

Eine funktionelle Prüfung der regenerierten, vagosympathischen Nervenfasern in der abgeklemmten Herzspitze habe ich in diesem Versuche leider nicht durchgeführt; es wäre recht interessant gewesen, nachzuprüfen, ob die

regenerierten Nervenfasern auch ihren regulatorischen Einfluß auf die Herzspitzenmuskulatur zurückgewonnen haben.

Im Gegensatze zu diesem Fall ließ sich bei einem späteren Versuch, bei dem die Froschherzspitze vor 4 Monaten abgeklemmt worden war[1]), eine Nervenregeneration in der oben geschilderten Weise noch nicht feststellen. Der Grund hierfür mag, abgesehen von etwaigen individuellen Unterschieden, wohl darin gelegen haben, daß das Anfang Juli v. J. operierte Tier über den Sommer größtenteils im kühlen Keller und erst im Herbst (Mitte September bis Anfang November) dauernd im Laboratorium gehalten wurde. Allerdings fanden sich in der Herzspitze ganz wenige, mit Methylenblau vital gefärbte Nervenfasern vor, was eventuell als Beginn einer Regeneration gedeutet werden kann. Doch ist es auch möglich, daß dieselben erhalten gebliebene Fortsätze von ganz vereinzelten Ganglienzellen darstellen, die sich auch in der Froschherzspitze vorfinden sollen, wie ich dies schon bei meinen Versuchen mit der Golgi- bzw. Cajal-Methode (1922) in Betracht gezogen hatte. Der hier in Rede stehende Versuch war im übrigen dadurch besonders bemerkenswert, daß an der abgeklemmten Spitze des herausgeschnittenen, sinuslosen Herzens einige Zeit lang eine recht frequente, automatische Pulsation beobachtet werden konnte. Da sich nun daselbst mit der vitalen Methylenblaumethode keine Nervenfasern bis auf die paar oben erwähnten Ausnahmen nachweisen ließen, während sich solche im oberen Kammerteil gut gefärbt vorfanden, ist dieser Fall eine schöne Bestätigung meiner früheren Befunde, wonach bei Degeneration der Nervenfasern in der abgeklemmten Herzspitze dieselbe trotzdem automatisch tätig sein kann, womit der direkte Nachweis der myogenen Reizbildung geliefert ist. Schließlich sei hier noch bemerkt, daß in diesem Versuch die Prüfung auf eine intrakardiale Vagus-Sympathicusfunktion innerhalb der vor 4 Monaten abgeklemmten Herzspitze nach der früher geschilderten Gaskellschen Methode in Übereinstimmung mit dem histologischen Befund negativ ausfiel; Muscarin stand leider nicht zur Verfügung. Eine nähere Beschreibung dieses, besonders interessanten Falles wird in meiner nächsten, bereits in Druck befindlichen Arbeit erfolgen.

Hier sei noch kurz ein Versuch erwähnt, bei dem die Abklemmung der Herzspitze Anfang Oktober v. J. ausgeführt wurde und die Untersuchung erst in der zweiten Hälfte Februar d. J. erfolgte. Die auch hier fast pigmentlose Herzspitze schlug meist koordiniert mit dem oberen Kammerteil, bisweilen aber auch in eigener Automatie. An der herausgeschnittenen und suspendierten Herzspitze hatte bei rhythmischer elektrischer Reizung ein sonst recht wirksames Muscarinersatzpräparat (Cholinderivat)[2]) keine Pulsverkleinerung zur Folge, desgleichen blieb hier dann Atropin ohne Wirkung. An einer frisch abgeschnittenen Herzspitze eines normalen Kontrolltieres bedingte dagegen dieselbe Lösung deutliche Pulsabnahme, wobei nachherige Atropinisierung sehr schnell eine Rückkehr zum ursprünglichen Kontraktionsausmaß und dann

[1]) Dieselbe erschien auffallend blaß im Gegensatze zum oberen, normal pigmentierten Kammerabschnitt; dies hatte ich auch schon in früheren Versuchen an vor längerer Zeit (1 Monat oder länger) abgeklemmten Froschherzspitzen wiederholt beobachtet und dürfte dieser Pigmentschwund wohl auch mit der Nervendegeneration innerhalb der abgeklemmten Herzspitze zusammenhängen.

[2]) Dasselbe verdanke ich der Güte von Herrn Geheimrat Gottlieb in Heidelberg.

weiter eine beträchtliche Pulsvergrößerung über den Ausgangswert hinaus verursachte[1]). Es war also damit in diesem Falle sicher nachgewiesen, daß eine wenigstens funktionell in Betracht kommende Regeneration der Vagus-Sympathicusendfasern bei diesem Winterfrosch auch nach der Zeit von $4^3/_4$ Monaten seit der Abklemmung der Herzspitze noch nicht eingetreten war. Immerhin ließen sich hier histologisch innerhalb der Herzspitze mittels der vitalen Methylenblaumethode (an Gefrierschnitten) vereinzelte Nervenfasern nachweisen; allerdings zeigten sich an diesem Herzen auch im oberen, normalen Ventrikelabschnitt leider nur relativ wenige Nervenfasern gefärbt. Auch dieser Versuch wird in meiner nächsten Arbeit eine genauere Besprechung finden, ebenso wie zwei weitere Fälle, in denen die Tiere die Abklemmung der Herzspitze (Ende September vorigen Jahres ausgeführt) sogar $6^1/_3$ bzw. $7^1/_3$ Monate lang überlebten, wobei aber auch weder funktionell noch histologisch Anhaltspunkte für eine sichere Nervenregeneration gewonnen werden konnten. Diese beiden Tiere sind jene Fälle, welche von den im ganzen 200 operierten Tieren[2]) die Abklemmung der Herzspitze am längsten überlebt haben.

IV. Schluß: Die myogene Reizbildung und muskuläre Erregungsleitung im Wirbeltierherzen.

Wie ich schon in der Einleitung ausgeführt habe, kam für die moderne, physiologische Forschung nur mehr die Alternative in Betracht, ob die Reizbildung und Erregungsleitung im Wirbeltierherzen innerhalb eines motorischen Nervennetzes (modifizierte neurogene Theorie des Herzschlages nach Kronecker, Bethe u. a.) oder in den Muskelzellen selbst, also rein muskulär statthat (myogene Theorie von Gaskell, Engelmann u. a.). Daß die frühere Ganglienzellentheorie der Herztätigkeit (von Volkmann, H. Munk, R. Marchand u. a.) durch die experimentellen Untersuchungen der neueren Zeit gegenstandslos geworden ist, habe ich neben F. B. Hofmann und H. E. Hering schon des öfteren betont; ich will dies hier nicht mehr des näheren besprechen. Die Möglichkeit nun, daß im Wirbeltierherzen das intramuskuläre Nervennetz die Herzreize bilde und fortleite, ist bereits von Engelmann (1897) im einzelnen erörtert worden. Ich bin darauf schon in meiner ersten Herzmonographie (1917) ausführlicher eingegangen und kann diesbezüglich dorthin verweisen. Hier möchte ich nur nochmals hervorheben, daß sich einige Einwände, die seinerzeit Engelmann gegen die in Rede stehende Ansicht erhoben hat, nicht als stichhaltig erweisen konnten. So meinte er z. B., daß sie nicht die Bewegung junger, embryonaler und überhaupt solcher Herzen zu erklären vermag, „die wohl Muskelzellen, aber sicher keine Nervenfasern enthalten". Dabei stützte sich Engelmann darauf, daß kein direkter Anhalt dafür vorhanden ist, „daß der Ursprung der Herzreize im erwachsenen Tier ein prinzipiell anderer sei, als im embryonalen". Nun schlägt allerdings das embryonale Warmblüterherz

[1]) Bei einem zweiten Kontrollherzen in situ wirkte dieselbe Muscarin-Ersatz-Lösung sehr rasch deutlich negativ inotrop und negativ chronotrop; der folgende Herzstillstand ließ sich durch Atropin prompt beheben.

[2]) Dazu kamen noch 6 Versuche an Kröten.

nach W. His jun. (1893) schon zu einer Zeit (beim Hühnchen bereits in den ersten Tagen nach Beginn der Bebrütung), bevor noch Ganglienzellen und Nervenfasern eingewandert sind, was übrigens für das Hühnerherz schon R. Wagner (1850) gefunden hatte und dann auch von W. Preyer (1885) behauptet worden war. Es finden sich da aber auch noch keine typischen Muskelzellen vor, sondern nur bläschenförmige, endothelartige, kontraktile Zellen, die sich nach den Untersuchungen von W. His erst vom 5. Tage an in quergestreifte Muskelzellen umbilden. Das frühe Schlagen des embryonalen Herzens darf also weder als strenger Beweis für die myogene, noch als Einwand gegen die neurogene Lehre gewertet werden. Im übrigen kann man wohl überhaupt nicht vom Verhalten des Organes in einem so frühen Embryonalstadium auf seine Funktionsweise im ausgewachsenen Zustand bindende Schlüsse ziehen, da immerhin vom theoretischen Standpunkte aus ein Funktionswechsel möglich wäre. Dagegen spricht allerdings der neuerdings erhobene Befund von Külbs (1920), wonach sich die Form des Elektrokardiogramms beim embryonalen Hühnerherzen nicht ändert, wenn das Nervensystem in dasselbe hineinwächst. Damit ist wohl diese Feststellung in begrenztem Sinne zu einer weiteren Stütze der myogenen Herztheorie geworden.

Hier sei auch auf die interessanten Explantationsversuche von Burrows[1]) verwiesen, wobei es ihm gelungen ist, embryonale Herzmuskelzellen lange Zeit in der Kultur schlagend am Leben zu erhalten. Doch kann dies auch nicht als Beweis für die myogene Theorie der Herztätigkeit im strengen Sinne des Wortes gelten, da es sich eben dabei um embryonales Material handelte.

Ferner darf auch der zweite Einwand von Engelmann bei dem jetzigen Stande der histologischen Kenntnisse nicht mehr Gültigkeit beanspruchen. „Herzen, die wohl Muskelzellen, aber sicher keine Nervenfasern enthalten", gibt es ja wohl kaum, jedenfalls können aber etwaige, derzeit noch aufrecht gehaltene negative Befunde nach den bisherigen Erfahrungen nicht als beweisend angesehen werden.

Desgleichen kommt dem Hinweis Engelmanns, daß sich die myogene Lehre besser auf Analogien stützen kann, wohl nicht eine ausschlaggebende Bedeutung zu. Er schreibt hiezu: „Denn während das Vorkommen manifester gewöhnlicher typischer Automatie in normalen peripherischen Nervenfasern nicht ganz sicher feststeht oder doch nur eine Ausnahme zu bilden scheint, ist dasselbe bei kontraktilen Zellen im ganzen Tierreich sehr häufig und vollkommen erwiesen." So naheliegend und scheinbar überzeugend auch dieser Gedankengang ist, so lehrt doch bekanntermaßen eine gewiß nicht selten gemachte Erfahrung, daß bindende Analogieschlüsse in der Biologie stets eine mehr oder minder gewagte Sache bleiben.

Dagegen ist ein weiterer Einwand, den Engelmann gegen die Annahme, der Ort der automatischen Herzreizbildung liege in den intrakardialen Nervenfasern, gemacht hat, sehr beachtenswert; er meint nämlich, daß „wegen des doppelsinnigen Leitungsvermögens der Nerven eine fortwährende Ausbreitung der in den Nervenfasern erzeugten Reizwellen auch in zentripetaler Richtung, nach den Ursprungszellen der Fasern hin anzunehmen sein würde", was ebenso nutzlos wie jeder Erfahrung widersprechend wäre. Ja, man könnte sich nach

[1]) Zitiert nach v. Schumacher (1914). S. auch neuerdings Ph. Stöhr jr. (1924).

meiner Meinung doch bei solcher Möglichkeit überhaupt keinen geordneten Ablauf der Herztätigkeit, wie er normalerweise stattfindet, vorstellen.

Die weiteren Einwände und Schwierigkeiten, die sich der Annahme entgegenstellen, daß Reizbildung und Erregungsleitung beim Wirbeltierherzen im intramuskulären Nervennetz statthabe, sind bereits einleitend besprochen worden. Durch meine hier zusammenhängend dargestellten Untersuchungen der letzten Jahre, in denen mir durch die verschiedensten, experimentellen Eingriffe (Gefrierung, chemische, Wasser-, Wärme- und Totenstarre, Vergiftungen) eine Trennung der intrakardialen Vagus-Sympathicusfunktion von der motorischen Leistung des Froschherzens gelungen ist, muß aber die neurogene Anschauung im obigen modifizierten Sinne noch unwahrscheinlicher erscheinen und ist damit zugleich ein neuer Wahrscheinlichkeitsbeweis für die myogene Herztheorie gewonnen worden.

Ein direkter Nachweis der myogenen Reizbildung und muskulären Erregungsleitung im Wirbeltierherzen ist nun jüngst durch meine Versuche an der nach Bernstein abgeklemmten Froschherzspitze erbracht worden, in denen die Degeneration der Nervenfasern bei vollkommen erhaltenen, motorischen Funktionen histologisch mit der Golgi- und vitalen Methylenblaumethode sichergestellt werden konnte, wie dies im zweiten Teil dieser Schrift ausgeführt wurde. Damit ist die Beweiskette geschlossen, die im Laufe der physiologischen Forschung für die Richtigkeit der myogenen Lehre durch zahlreiche Untersuchungen ausgearbeitet wurde. So kommt nunmehr die ursprüngliche Auffassung vom Wesen des Herzschlages zu Recht, die schon lange vor Aufstellung der myogenen Theorie durch Gaskell (1883) und Engelmann (1896 und 1897) zuerst wohl von Albr. v. Haller (1756) vertreten wurde. Ferner hatte auch bereits R. Wagner (1850) aus seiner Feststellung, daß das embryonale Hühnerherz schon schlägt, bevor Nerven in ihm nachweisbar sind, die Folgerung gezogen, „daß auch der gewöhnliche Modus der Herzbewegung (bei erwachsenen Tieren) ohne Vermittlung der Nerven zustande kommen könnte“. Desgleichen bezeichnete Bidder im Jahre 1852 auf Grund seiner Befunde die muskuläre atrioventrikuläre Erregungsleitung als sehr wahrscheinlich; und unmittelbar vor Gaskell zog Roßbach (1882) die Möglichkeit in Betracht, daß die Herztätigkeit myogenen Ursprunges sein könnte.

Meine Untersuchungen der letzten 5 Jahre nun, wie sie in dieser Abhandlung zusammenfassend niedergelegt sind, beziehen sich zwar ausschließlich auf das Kaltblüterherz, doch müssen die prinzipiellen Verhältnisse, um die es sich hier handelt, ohne weiteres auch für das Warmblüterherz Geltung haben, wie dies schon seinerzeit Engelmann (1900) dargelegt hat.

Hier sei ferner noch darauf besonders aufmerksam gemacht, daß durch den endgültigen Nachweis der myogenen Reizbildung auch die Forderung, die bezüglich der morphologischen Verschiedenheit an das anatomische Substrat der Reizbildungsstätten gegenüber den anderen, nicht automatisch tätigen Herzabschnitten gestellt werden muß, vollkommen erfüllt erscheint, während dies bei dem in allen Herzabschnitten vollkommen einheitlichen, intramuskulären Nervennetze nicht der Fall wäre. Denn das Sinusgebiet des Kaltblüterherzens bzw. der Keith-Flacksche Knoten des Warmblüterherzens erweist sich doch ebenso wie die atrioventrikuläre Verbindungsmuskulatur als etwas vom übrigen Herzmuskel Verschiedenes, Differenziertes. So hatte schon Gaskell (1883)

für das Schildkrötenherz den mehr embryonalen Charakter der Trichtermuskulatur histologisch festgestellt, in welcher Hinsicht sie mehr der Muskulatur des Sinusgebietes ähnelt. Zu analogen Ergebnissen kamen am Reptilienherzen auch Keith und Mackenzie (1910), Laurens (1913) und Lange (1914). Dasselbe ist für das Fischherz von Keith und Flack (1907) gefunden worden. Auch für den Atrioventrikulartrichter des Froschherzens haben verschiedene Forscher, wie W. Ewald (1902), Külbs (1913), Lange (1914) u. a. histologische Differenzen festgestellt, wenn auch solche von anderen Untersuchern wie Bräunig (1904), Keith, Flack, Mackenzie (1910) und neuerdings von v. Skramlik (1921) nicht nachgewiesen werden konnten. Ich habe seinerzeit (1913) den Atrioventrikulartrichter des Froschherzens mittels der van Giesonfärbung gut differenzieren können, und auch jüngst berichtete E. Th. v. Brücke (1923), daß in seinen van Giesonpräparaten der Atrioventrikulartrichter etwas schwächer als die übrige Herzmuskulatur gefärbt war. Desgleichen hob unlängst Benninghoff (1923) als Unterschiede gegenüber der gewöhnlichen Herzmuskulatur für die atrioventrikulären Verbindungsfasern des Kaltblüterherzens einen größeren Sarkoplasmareichtum bzw. Fibrillenarmut, undeutlichere, zum Teil fehlende Querstreifung sowie das Vorhandensein von größeren, blassen Kernen hervor, wozu noch die allgemein schwächere Färbbarkeit kommt, wie diese Differenzen auch schon die früher genannten Forscher gefunden hatten.

Jedenfalls stellt also die muskulöse Verbindung zwischen Vorhöfen und Kammer auch am Kaltblüterherzen einen speziellen Organabschnitt dar, der sich von der übrigen Muskulatur deutlich unterscheidet. Und dasselbe gilt doch auch für das Vogelherz, in dem nach Keith und Flack (1907) sowie nach Mackenzie (1910) die atrioventrikuläre Verbindungsmuskulatur nicht als spezifisch angesprochen werden kann, in auffallendem Gegensatze zum Säugerherzen, dessen Hissches Bündel durch seine spezifische Muskulatur vom übrigen Herzmuskel so sehr unterschieden ist. Übrigens entnehme ich einer Bemerkung Mangolds (1914), daß von Mackenzie im Vogelherzen doch auch nodales Gewebe aufgefunden worden ist.

Für die muskuläre Erregungsleitung im Wirbeltierherzen bestehen schließlich seit den Untersuchungen von v. Ebner (1900), Hoyer (1901), Godlewski (1901) und Heidenhain (1901), wonach die Muskelfibrillen benachbarter Zellen direkt ineinander übergehen und somit die Herzmuskulatur gleichsam ein einheitliches, großes Syncytium vorstellt, keinerlei anatomische Bedenken mehr. Im Gegenteil mußte dieser Bau geradezu das Bestehen einer muskulären Erregungsleitung nahelegen und das Vorhandensein einer neurogenen Erregungsleitung im Wirbeltierherzen unwahrscheinlich machen, wie dies z. B. Lange (1914) mit Recht betont hat, wenn er treffend sagte: „Seine Struktur als Syncytium mit überall gewahrter Kontinuität der Fibrillen und des Plasmas läßt das Herz besonders geeignet erscheinen, Reize ohne Vermittlung des Nervensystems leiten zu können. Dadurch unterscheidet sich das Wirbeltierherz von allen anderen mit ihm verglichenen neurogen tätigen muskulösen Gebilden, z. B. auch von den Herzen der Wirbellosen. Diese Struktur des Wirbeltierherzens bedeutet mehr als nur die Möglichkeit einer muskulösen Leitung. Sie spricht vielmehr sehr gegen eine nervöse. Denn man kann sich schwer vorstellen, wie die vielen einzelnen, von jeder Nervenendigung nach zwei entgegengesetzten Richtungen ungehindert fortschreitenden, vielfach aufeinander stoßenden

Kontraktionswellen sich zu einer zweckmäßigen Zusammenziehung des Gesamtmuskels vereinigen sollen. Überdies noch so, daß diese Zusammenziehung wieder eine wellenartig fortschreitende ist."

Die muskuläre Erregungsleitung im Wirbeltierherzen ist übrigens in der Tat auf Grund der anatomischen Verhältnisse — syncytiumartige Verbindung der einzelnen Herzmuskelzellen — von manchen Forschern bereits als feststehend, wenn nicht als selbstverständlich angenommen worden, lange bevor der direkte, experimentelle Beweis dafür erbracht worden war. So sah z. B. Keith Lucas (1909) einen wesentlichen Unterschied zwischen Herz- und Skelettmuskel darin, daß sich im Herzen die einzelnen Muskelzellen insgesamt in erregungsleitender Kontinuität miteinander befinden, beim Skelettmuskel dagegen die einzelnen Muskelfasern voneinander durch das Sarkolemm für die Erregungsleitung isoliert werden.

Auf die so mannigfachen Aufgaben und Funktionen, die andererseits dem intrakardialen Nervensystem als feinst abgestuftem, hochkompliziertem Regulationsapparate zukommen, brauche ich hier nicht näher eingehen. Sie waren schon durch die Untersuchungen von F. B. Hofmann (1895 und 1898) und Engelmann so weit aufgedeckt worden, daß letzterer bereits im Jahre 1900 die Frage aufwarf: „Überblickt man die große Mannigfaltigkeit der im vorstehenden nachgewiesenen Nervenwirkungen, so möchte man zweifeln, ob die Zahl und Verschiedenheit der im Herzen bisher anatomisch demonstrierten nervösen Einrichtungen wohl ausreicht, sie begreiflich zu machen." Seitdem ist allerdings ein solcher Reichtum an intrakardialen Nervenfasern im Wirbeltierherzen nachgewiesen worden, daß der erwähnte Zweifel Engelmanns hinfällig geworden ist, und man in dieser Hinsicht nicht in Verlegenheit kommen braucht. Andererseits haben spätere Untersuchungen besonders von F. B. Hofmann (1917) überzeugend dargetan, daß die Funktion der intrakardialen Nerven ausschließlich eine regulatorische ist, soweit sie sich überhaupt auf experimentellem Wege verfolgen läßt; dies hat durch meine Versuche an der abgeklemmten Froschherzspitze eine volle Bestätigung gefunden.

Worin nun aber das Wesen der myogenen Reizbildung im Wirbeltierherzen gelegen ist, mit anderen Worten, welche chemische Vorgänge im Stoffwechselgetriebe der Muskelzellen bestimmter Herzabschnitte die automatischen Reize abgeben, bleibt noch der künftigen physiologischen Forschung zur Entscheidung vorbehalten. So eingehend auch schon durch überaus zahlreiche Arbeiten die Bedeutung anorganischer und organischer Stoffe für die Herztätigkeit geprüft worden ist, und im besonderen auch die Ionenwirkungen in sehr vielen Untersuchungen bereits recht genau studiert sind, fehlt doch noch ein befriedigender und klarer Einblick in das chemische Geschehen bei der Herzreizbildung, wie dies unlängst R. Tigerstedt (1921) in seinem umfassenden Werk über den Kreislauf mit Recht betont hat[1]). Wenn auch neuerdings Mansfeld und Szent-György (1920) gemeint haben, dafür ausschließlich die Kohlensäure verantwortlich machen zu können, so muß man wohl mit H. E. Hering (1921) dem entgegenhalten, daß dieser Standpunkt doch ein viel zu einseitiger ist, ganz abgesehen übrigens davon, daß z. B. die

[1]) S. dort auch die ausführliche Zusammenstellung der diesbezüglichen, sehr umfangreichen Literatur (Bd. 1, S. 248—305).

Untersuchungen von Y. Henderson (1908) über die Wirkungen des Kohlensäuremangels auf die Herztätigkeit nicht für diese Auffassung sprechen. Man wird vielmehr zugeben müssen, daß man in dieser Hinsicht auch heutzutage noch nicht weit über die ganz allgemein formulierte Ansicht Langendorffs (1884) hinausgekommen ist, der das Lebensprodukt der Zelle als ihren Erreger bezeichnet hat[1]). Daß man im übrigen nicht von einer Ursache des Herzschlages sprechen kann, wie es Mansfeld und Szent-György getan haben, sondern daß dabei eine ganze Reihe von Ursachen oder Bedingungen (nach H. E. Hering „Koeffizienten") in Betracht kommen, braucht ja nicht näher ausgeführt werden und ist von H. E. Hering wiederholt mit Nachdruck hervorgehoben worden.

Die Erkenntnis, daß die Reizbildung im Wirbeltierherzen myogener Natur ist, bezieht sich sowohl auf die koordinierte als auch auf die inkoordinierte Form der Herztätigkeit, wie sie sich als Wühlen und Wogen des Kaltblüterherzens bzw. als Flimmern des Warmblüterherzens zum Ausdruck bringt; darauf habe ich erst kürzlich (1923) eingehender hingewiesen. Daß aber der direkte Nachweis der myogenen Reizbildung und muskulären Erregungsleitung im Wirbeltierherzen auch für die klinische Beurteilung der Herzkrankheiten sowie für die Herztherapie von Bedeutung werden wird, darf wohl nicht bezweifelt werden.

Schließlich sei hier noch eine vergleichend physiologische Bemerkung angefügt. Es hat ja Carlson (1904 und 1905) am Limulusherzen sicher nachweisen können, daß hier die normale Reizbildung ganglionär und die normale Erregungsleitung neurogen statthat. Es hat aber schon Carlson selbst und haben nach ihm auch andere Autoren, wie z. B. Nicolai (1910) — selbst ein Anhänger der neurogenen Herztheorie —, H. E. Hering (1911) und kürzlich auch R. Tigerstedt (1921) davor gewarnt, diesen an einem niederen Wirbellosen gemachten Befund auf das Wirbeltierherz zu übertragen. Dies durfte um so weniger statthaft erscheinen, als P. Hoffmann (1911) elektrographisch nachgewiesen hat, daß der Herzschlag bei Limulus nicht wie bei den Wirbeltieren eine Einzelzuckung, sondern einen Tetanus darstellt. Diese Feststellung wurde von P. Hoffmann (1922) auch gegenüber den Einwänden von Nukada (1917) in letzter Zeit aufrecht erhalten. Demgemäß fehlt auch beim Limulusherzen ein absolutes Refraktärstadium, während ein relatives Refraktärstadium von Carlson (1907 und 1908) sowohl am Herzganglion als auch an der Herzmuskulatur nachgewiesen werden konnte. Auch sonst bestehen aber nach den eingehenden Untersuchungen von Carlson (1905, 1908) wesentliche Unterschiede gegenüber dem Wirbeltierherzen. So gilt für das Limulusherz das „Alles oder Nichts"-Gesetz nicht, ferner wirken die Hemmungsnerven nicht direkt auf die Herzmuskulatur, sondern entsprechend der ganglionären Natur des Herzschlages auf die motorischen Ganglien und hat die faradische Reizung der motorischen Nerven nicht Pulsreihen wie bei Erregung von echten, fördernden Herznerven sondern Tetani zufolge[2]). Meine Untersuchungen haben

[1]) Unlängst habe ich über Untersuchungen (1924) berichtet, in denen ich ein Hormon der Herzbewegung nachweisen konnte, das mit dem von Loewi (1921 und 1922) entdeckten Acceleransstoff nicht identisch ist.

[2]) Vgl. hierzu auch die zusammenfassende Darstellung von Carlson (1909) in den „Ergebnissen der Physiologie" von Asher und Spiro (8. Jahrg., S. 371) sowie ganz neuerdings jene von E. Th. v. Brücke (1923) in Wintersteins Handbuch der vergleichenden Physiologie, Bd. 1, S. 895.

nun ebenfalls gelehrt, daß das Wesen des Herzschlages bei beiden Tiergruppen ein prinzipiell ganz verschiedenes ist. So liegt auch hier ein weiteres Beispiel vor, wie unzuverlässig Analogieschlüsse in der naturwissenschaftlichen Forschung sein können, was zu betonen ich schon an früherer Stelle dieser Schrift Gelegenheit hatte.

So wird nun der alte Streit zwischen neurogener und myogener Theorie der Herztätigkeit endgültig zur Ruhe kommen müssen, nachdem für die Richtigkeit der letzteren ein direkter Beweis am Wirbeltierherzen erbracht worden ist. Es ist aber trotzdem noch möglich, daß in eingeschränktem Sinne beide Lehren nebeneinander zu Recht bestehen, insofern es nicht ausgeschlossen erscheint, daß, wie zuerst H. E. Hering (1905) geäußert und dann v. Tschermak (1909) des näheren ausgeführt hat, das Herznervensystem abgesehen von seinen mannigfaltigen regulatorischen Funktionen die Grundeigenschaften des Herzmuskels „in charakteristischer Weise dauernd neurotonisch" beeinflußt, wofür manche Beobachtungen herangezogen werden können; es ist hier vor allem an das Bestehen eines vom Zentralnervensystem abhängigen, antagonistischen Vagus- und Acceleranstonus zu erinnern, der sich, wie dies H. E. Hering (1912) betont hat, nicht nur auf die chronotrope, sondern auch auf die dromotrope und inotrope Beeinflussung des Herzmuskels bezieht. So könnte dann gleichsam ein versöhnender Ausgleich zwischen beiden Herztheorien zustande kommen, was H. E. Hering (1912) dadurch zum Ausdruck gebracht hat, daß er die normale Funktion des innerhalb des Organismus in Abhängigkeit vom intakten Nervensystem schlagenden, also nicht isolierten Herzens als „neuromyogene" Herztätigkeit bezeichnete. Daß aber Reizbildung und Erregungsleitung im Wirbeltierherzen primär rein muskuläre Erscheinungen sind, also die myogene Theorie allein dem wahren Wesen des Herzschlages gerecht geworden ist, erhellt aus den hier vorliegenden Ausführungen, denen meine jüngsten Untersuchungen auf diesem Gebiete zugrunde gelegt sind.

Jedenfalls hat aber die physiologische Wissenschaft aus dem langen Streite zwischen der neurogenen und myogenen Herztheorie in vieler Hinsicht reichen Gewinn gezogen, so daß dadurch die allgemeine Herzphysiologie eine Bearbeitung gefunden hat, wie sie kaum einem anderen Gebiete der Physiologie zuteil geworden ist. Für die bisherigen Anhänger der neurogenen Theorie hat aber der edle Ausspruch von H. v. Helmholtz (1873) Geltung, den er in seiner Schrift „Induktion und Deduktion" mit folgenden Worten getan hat:

„Eine Hypothese aufgestellt zu haben, welche bei weiterer Entwicklung der Wissenschaft sich als unzulässig erweist, ist für niemanden ein Tadel —".

VII. Die Senkungsreaktion.

Allgemein-klinische Ergebnisse. Praktische Bedeutung bei Tuberkulose.

Von

Alf Westergren-Stockholm.

Mit 23 Abbildungen und IV Tafeln.

Inhalt.

Literatur.

Das Verzeichnis umfaßt hauptsächlich jene Publikationen über die Suspensionsstabilität des Blutes, welche im Laufe der letzten 6 Jahre veröffentlicht wurden, aber auch verschiedene Untersuchungen aus angrenzenden Gebieten der Hämatologie, die in der vorliegenden Arbeit direkt berührt werden. Sie macht keinen Anspruch auf absolute Vollständigkeit, besonders gilt dies für solche Veröffentlichungen, die später als im Sommer 1923 erschienen sind. Betreffs der hierhergehörigen Untersuchungen aus der Zeit vor dem Jahr 1918 sei auf Fåhraeus (71) verwiesen.

1. Abderhalden: Die Prüfung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen als diagnostisches Hilfsmittel. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 31, S. 973.
2. — Die Beziehungen der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen zu im Blutplasma vorhandenen, dialysierbaren Verbindungen. Beziehungen zu den Abwehrfermenten. Fermentforschung 1921. Nr. 3, S. 230.
3. — Weitere Forschungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei gleichen und bei verschiedenen Tierarten und unter verschiedenen Bedingungen (II. Mitteilung). Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 193, S. 236. (1922).
4. Adelsberger-Rosenberg: Über Hämoklasie und Kolloidoklasie. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 20, S. 639.
5. Alder: Anhaltspunkte für die Prognosenstellung der Lungentuberkulose aus refraktometrischen und viscosimetrischen Serumuntersuchungen. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 31, S. 10. 1919.
6. Alessandro: La velocità di sedimentazione del sangue nelle malattie spleniche ed in altri morbi discrasici. Contributo alla genesi del fenomeno. Folia med. 1923. Nr. 13, S. 481.
7. Alexander: Über die Einwirkung des galvanischen Stromes auf den Agglutinationstypus und die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Med. Klinik 1923. Nr. 36, S. 1232.
8. Altertum: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose. Brauers Beitr. Bd. 55, S. 511. 1923.
9. Amerling-Prusik: Über den Einfluß einiger Stoffe auf die Sedimentierung roter Blutkörperchen. (Ungarisch.) Casopis lek. ceskych. Bd. 51, S. 414. 1912.
10. Aresu: La velocita di sedimentazione del sangue malarico. Rif. med. 1922. Nr. 26, S. 601.
11. Asal-Falkenheim: Der hämoklinische Status bei der Beurteilung der Tuberkulose des Kindes. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 10, S. 291.
12. Ascher: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Glaukomkranken. Ber. üb. d. 42. Versamml. d. Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg 1920.
13. — Beziehungen zwischen der Beschaffenheit des Blutes und Kammerwassers und dem Augendrucke. Med. Klinik 1922. Nr. 43, S. 1366.
14. Bätzold: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Citratblut luetischer Säuglinge. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 23, S. 857.
15. Bardach: Über die Suspensionsstabilität der Blutkörperchen im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 70, S. 114. 1921.

16. Baum-Schuman: Beiträge zur Serodiagnose der aktiven Tuberkulose. Fortschr. d. Med. 1922. Nr. 37/38, S. 567.
17. Bechhold-Reiner: Die Stalagmone des Harns. Biochem. Zeitschr. Bd. 108, S. 98. 1920.
18. — Die Stalagmone. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 31, S. 891.
19. Behrens: Über den Einfluß der Verdünnungsflüssigkeit auf das Zählresultat bei Erythrocytenzählungen. Pflügers Arch. Bd. 195, S. 266. 1922.
20. Bennighof: Klinische Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Citratblut. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 41, S. 1319.
21. Berczeller-Stanker: Physiko-chemische Untersuchungen über die roten Blutkörperchen. Internat. Zeitschr. f. physikal.-chem. Biol. Bd. 3, S. 133. 1917.
22. Berczeller-Wastl: Über die Sedimentierung von Suspensionen und die Senkung der roten Blutkörperchen. Biochem. Zeitschr. Bd. 140, S. 368. 1923.
23. — Über die Standardisierung der Untersuchung der Senkung der roten Blutkörperchen. Biochem. Zeitschr. Bd. 142, S. 524. 1923.
24. — Über die Wirkung der Blutgase auf die Senkung der roten Blutkörperchen. Biochem. Zeitschr. Bd. 143, S. 236. 1923.
25. — Über die Wirkung des Schüttelns auf die Senkung der roten Blutkörperchen. Biochem. Zeitschr. Bd. 143, S. 333. 1923.
26. — Über die Senkung der roten Blutkörperchen im fließenden Blut. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 5, S. 193.
27. — Über die Sedimentierung der roten Blutkörperchen. (Ungarisch). Gyogyaszat 1923. Nr. 28, S. 412.
28. Berg: Aussprache über die Senkungsreaktion bei Tuberkulose (s. 317).
29. de Besche: Aussprache über die Senkungsreaktion bei Tuberkulose (s. 317).
30. Bircher: The value of the refracto-viscosimetric properties of the blood serum in cases of tuberculosis. Journ. of laborat. a. clin. med. Vol. 7, Nr. 12, p. 733. 1922.
31. Bischoff-Dieren: Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten und Pirquetreaktion. Med. Klin. 1923. Nr. 29, S. 1017.
32. Bloch-Oelsner: Untersuchungen an menschlichen roten Blutkörperchen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35, S. 404. 1923.
33. Blumenthal: Einige Nebenbeobachtungen bei der Bestimmung der Senkungs-Geschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 3, S. 115.
34. Bönniger-Herrmann: Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit und -Volumen. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 16, S. 744.
35. — Weitere Untersuchungen über die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 10, S. 403.
36. Bohland: Kapitel „Blut" in Brauer-Schröder-Blumenfelds Handb. d. Tuberkulose. 3. Aufl. Bd. 3, S. 480. 1923.
37. Boycott: Sedimentation of blood corpuscles. Nature. Vol. 105, p. 532. 1920.
38. Brieger: Über den Wasserhaushalt des tuberkulösen Organismus und sein Verhalten bei spezifischer und unspezifischer Behandlung. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 25, S. 1162.
39. Brinkmann-Wastl: Über die Bedeutung des Verhältnisses Cholesterin-Lecithin der Körperchenoberfläche für die Stabilität der Blutkörperchensuspension und der natürlichen Hämolyse. Biochem. Zeitschr. Bd. 124, S. 25. 1921.
40. Brünecke: Besitzen wir in der Kombination von Erythrocyten-Senkungsgeschwindigkeit und Injektion von Alttuberkulin nach Grafe-Reinwein eine klinisch brauchbare Tukerkulosereaktion? Brauers Beitr. Bd. 57, S. 154. 1923.
41. Bürker-Ederle-Kircher: Über Änderung der sauerstoffübertragenden Oberfläche des Blutes bei Änderung der respiratorischen Oberfläche der Lungen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 167, S. 148. 1917.
42. Bürker: Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten als diagnostisches Hilfsmittel. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 16, S. 577.
43. — Probleme der Bluntuntersuchung. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 43. 1923.
44. Büscher: Zur Frage der Senkungsbeschleunigung der roten Blutkörperchen. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 14, S. 323.

45. Burckhardt: Die Senkungsreaktion in ihrer Beziehung zur Geburtshilfe und Gynäkologie. Ref. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 7, S. 297.
46. Casal: Differentialdiagnose der Extrauteringravidität vermittelst der Blutsenkungs-Geschwindigkeitsreaktion. (Spanisch.) Rev. espanola de obst. y gin. 1922. Nr. 74.
47. Caspari-Eliasberg-Fiegel: Verhalten der Erythrocytensenkung bei physikalisch-chemischen Zustandsänderungen im Blute. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 9, S. 390.
48. Cieszynski: Über die Bedeutung von Laboratoriumsmethoden für die Prognosenstellung bei Kindertuberkulose. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 22, S. 663. 1922.
49. Csáki: Die Volummessung der roten Blutkörperchen bei verschiedenen Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 93, S. 405. 1922.
50. v. Daranyi: Blutserumreaktion auf Kolloidlabilität in Fällen von Toxinbildung, besonders bei aktiver Tuberkulose. (Ungarisch.) Orvosi Hetilap. 1921. Nr. 47, S. 409.
51. — Eine Reaktion der Kolloidlabilität des Serums bei Toxinbildung im Organismus, besonders bei aktiver Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 17, S. 553.
52. — Die Bedeutung der Kolloidlabilität im Blute. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 45, S. 885.
53. — Neuere biologische Verfahren bei Tuberkulose. 5. Generalvers. d. Vereins ungar. Tuberkul.-Ärzte, Budapest, Sept. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforschung. Bd. 20, S. 523. 1923.
54. Dehoff: Die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei kindlicher Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 18, S. 579.
55. — Über den klinischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose (Aussprache). Brauers Beitr. Bd. 56, S. 223. 1923.
56. Delhaye: La réaction de la sedimentation des globules rouges dans la tuberculose; sa valeur diagnostique et prognostique. Rev. de la tubercul. Tom. 4, Nr. 6. 1923.
57. Dreyfuß: Beitrag zur diagnostischen Bedeutung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (Fall von Myelitis nach Pneumonie). Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 18, S. 898.
58. Dreyfuß-Hecht: Über die Bedeutung der Senkungsprobe der roten Blutkörperchen für die prognostische Beurteilung der chronischen Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 21, S. 775.
59. Durand: Bestimmung der Veränderungen des Verhältnisses der Albuminkörper des Blutserums während der verschiedenen Evolutionsstadien der Lungentuberkulose. (Italienisch.) Rif. med. 1922. Nr. 22, p. 505.
60. Duzar: Einfluß des Alters auf die Kolloidlabilität des Blutserums im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 100, S. 237. 1922.
61. — Kolloidchemische Bluntuntersuchungen bei Säuglingstuberkulose. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 102, 3. Folge; Bd. 52, S. 69. 1923.
62. — Die Bedeutung der Eiweißfraktionen des Blutplasmas bei Säuglingen. Ref. klin. Wochenschr. 1923. Nr. 31, S. 1479 u. Nr. 34, S. 1622.
63. — Untersuchungen über Kolloidlabilität im Säuglingsalter. Ref. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 32, S. 1525.
64. Ehrismann: Über die Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten durch einige Elektrolyte. Biochem. Zeitschr. Bd. 141, S. 531. 1923.
65. Elschnig: Das Auftreten körniger Strömung in den Netzhautgefäßen und die Beziehung zur Senkungszahl des Blutes. Med. Klinik 1921. Nr. 1, S. 9.
66. Epstein, A contribution to the study of the chemistry of bloodserum. Journ. of exp. med. Vol. 16, p. 719. 1912.
67. — Further studies to the chemistry of blood-serum. Journ. of exp. med. Vol. 17, p. 444. 1913.
68. Fåhraeus: Om hämagglutinationen särskilt med hänsyn till havandeskapet och möjligheten av att diagnostiskt utnyttja densamma. Hygiea 1918. Nr. 7, S. 369.
69. — Über die Ursachen der verminderten Suspensionsstabilität der Blutkörperchen während der Schwangerschaft. (Vorläufige Mitteilung.) Biochem. Zeitschr. Bd. 89, S. 355. 1918.

70. Fåhraeus: Die Suspensionsstabilität der Blutkörperchen. Tagung d. Dtsch. physiol. Ges., Hamburg, Mai 1920. Ref. Ber. über d. ges. Physiol. Bd. 2, H. 2.
71. — The suspension-stability of the blood. Acta med. scandinav. Vol. 55, p. 1. 1921.
72. — Die Suspensionsstabilität des Blutes. Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden. Abt. 4, Teil 3, S. 373. 1923.
73. Fiedler: Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und über das Verhalten physikalischer Eigenschaften des Blutes und Plasmas nichtträchtiger und trächtiger Rinder. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 200, S. 330. 1923.
74. Fohr: Über Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit. Ref. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 2, S. 104.
75. Freund-Henschke: Die Bedeutung der Senkungsbeschleunigung der Erythrocyten für die Klinik der Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 5, S. 142.
76. — Zur Kombination der Erythrocytensedimentiermethode mit der Injektion kleiner unterschwelliger Tuberkulindosen nach Grafe und Reinwein. Brauers Beitr. Bd. 57, S. 476. 1924.
77. Frisch: Über Bluteiweißuntersuchungen bei Tuberkulose. Brauers Beitr. Bd. 48, S. 145. 1921.
78. — Berichtigende Bemerkungen zu der Arbeit von Dr. G. Katz, „Die Senkung usw.". Bd. 35, H. 6 dieser Zeitschr. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 36, S. 360. 1922.
79. — Über Nierenfunktion und Wasserhaushalt bei Lungentuberkulose. Brauers Beitr. Bd. 56, S. 1. 1923.
80. Frisch-Starlinger: Über die klinische Verwertung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei der Lungentuberkulose. Med. Klinik 1921. Nr. 38, S. 1147 u. Nr. 39, S. 1177.
81. — Chemisch-physikalische Blutuntersuchungen zur Frage der Protoplasmaaktivierung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 142. 1921.
82. — Über das Flockungsvermögen des Blutplasmas bei Lungentuberkulose, Med. Klinik. 1922. Nr. 8, S. 247.
83. Froelich: Über genaue Bestimmung des Färbeindex der roten Blutkörperchen; Färbeindex (Zahl) und Färbeindex (Volumen). Fol. haematol. Bd. 27, S. 109. 1922.
84. Frostell: Om den eventuella betydelsen av suspensionsstabilitetsmätningar hos blodet vid kirurgisk tuberkulos. Nordisk Ortopedisk Kongress, Stockholm, Juni 1923.
85. Gänßle: Klinisches über die Fåhraeussche Schwangerschaftsreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 16, S. 578.
86. Geppert: Zentralbl. f. Gynäkol. 1921. Nr. 1, S. 39.
87. — Die Bedeutung der Blutsedimentierungsreaktion nach Fåhraeus für die Geburtshilfe und Gynäkologie. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 10, S. 226.
88. — Wert und Methode der Blutsenkungsreaktion in der gynäkologischen Praxis. (Bemerkungen zu der Arbeit v. Molnár in Nr. 21 d. Zeitschr.). Zentralbl. f. Gynäkol. 1923. Nr. 32, S. 1292.
89. v. Gerlóczy: Die Kombination der Hitzeeinwirkung und Hofmeisters Anionreihe als Plasmalabilitätsreaktion. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 43, S. 2134.
90. v. Gerlóczy-Faludi: Stabilitätskoeffizient der Blutstruktur. Biochem. Zeitschr. Bd. 135, S. 158. 1923.
91. Giesecke: Zentralbl. f. Gynäkol. 1921. Nr. 1, S. 39.
92. Gilbert-Tzanck: Mesure de la sedimentation sanguine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 88, Nr. 12, p. 873. 1923.
93. Glaus-Zutt: Beitrag zur Frage der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Geisteskrankheiten, insbesondere bei den Schizophrenen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 82, S. 66. 1923.
94. Gottlieb: Über den klinischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose (Aussprache). Brauers Beitr. Bd. 56, S. 229. 1923.

95. Gottlieb-Heller: Zum Problem der Tuberkulosebehandlung auf perkutanem Wege. IV. Ergebnisse der Ektebinbehandlung gemessen am hämoklinischen Status. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 10. S. 295.
96. Grafe: Zur Differentialdiagnostik der Tuberkulose vermittels der Bestimmung der Sedimentierzeit der Erythrocyten. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 17, S. 651.
97. — Zur Differentialdiagnose der Lungentuberkulose vermittels der Bestimmung der Sedimentierzeit der Erythrocyten. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 19, S. 937.
98. — Zur Differentialdiagnose der Lungentuberkulose usw. Bemerkungen zu den Ausführungen des Herrn Dr. Georg Katz in Nr. 27 dieser Zeitschr. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 33, S. 1655.
99. Grafe-Reinwein: Zur Verfeinerung und Verbesserung der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose. (Kombination der Erythrocyten-Sedimentierungsmethode mit der Injektion kleiner unterschwelliger Tuberkulindosen.) Brauers Beitr. Bd. 54, S. 402. 1923.
100. Gragert: Die Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten für die Diagnostik des Carcinoms und für die Feststellung der Rezidivfreiheit nach operativer Behandlung. Arch. f. Gynäkol. Bd. 118, S. 421. 1923.
101. — Über Fehlerquellen bei der Bestimmung der Erythrocyten-Senkungsgeschwindigkeit mit der Linzenmeierschen Methode. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 24, S. 765.
102. Gram: Studier over fibrinmaengden i menneskets blod og plasma samt nogle hermed forbundne problemer. Verlag Hasselbalch, Kopenhagen 1921.
103. — A new method for the determination of the fibrin percentage in blood and plasma. Journ. of biol. chem. Vol. 49, p. 279. 1921.
104. — The results of a new method for determining the fibrin-percentage in blood and plasma. Acta med. scandinav. Vol. 56, p. 107. 1922.
105. — On the causes of the variations in the sedimentation of the corpuscles and the formation of the crusta phlogistica („size", „buffy coat") on the blood. A preliminary communication. Arch. of internal med. Vol. 28, p. 312. 1921.
106. — Volume des globules du sang et rapport de ce volume à l'hemoglobine et au nombre des cellules. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 84, p. 151. 1921.
107. — Un procedé noveau pour le dosage de la fibrine dans le plasma et dans le sang. Ebenda. Tom. 84, p. 637. 1921.
108. — Formations couenneuses sur le sang veineux. Ebenda Tom. 84. p. 1043. 1921.
109. — La vitesse de sédimentation des globules du sang. Ebenda Tom. 84, p. 1047. 1921.
110. Gram-Norgaard: Relation between hemoglobin, cell count and cell volume in the venous blood of the normal human subjekts. Arch. of intern. med. Vol. 31, p. 164. 1923.
111. Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes. 4. Aufl. Verlag Thieme. Leipzig 1911.
112. Gueissaz: „Time curve of sedimentation" Ref. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 81, p. 425. 1923.
113. Gutstein: Über ein typisches Verhalten des Blutes unter dem Einfluß des Sauerstoffmangels. Fol. haematol. (Archiv). Bd. 26, S. 211. 1921.
114. György: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Säuglingsalter, im besonderen bei Lues congenita. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 26, S. 808.
115. — Notiz zur Kenntnis der Senkungsgeschwindigkeit von roten Blutkörperchen. Biochem. Zeitschr. Bd. 115, S. 71. 1921.
116. de Haan: Über die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen verschiedener Blutarten im Hinblick auf deren Verwendbarkeit für Phagocytoseuntersuchungen. Biochem Zeitschr. Bd. 86. 1918.
117. Hachez: Zur Diagnose der Encephalitis lethargica. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 7, S. 217.
118. Hallberg: Några erfarenheter om värdet av Fåhraeus reaktion å kirurgiska fall. Hygiea 1923. Nr. 16, S. 675.
119. Haller: Die Verwertung der Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen in der chirurgischen Diagnostik. (Ungarisch.) Orvosi Hetilap 1923. Nr. 22, S. 258.

120. Haller: Zur Verwendung der Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen in der chirurgischen Diagnostik. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 125, S. 739. 1923.
121. Haselhorst: Praktische Brauchbarkeit der Senkungsprobe der Erythrocyten in der Gynäkologie nebst Untersuchungen über Fehlerquellen des Verfahrens. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 33, S. 1100.
122. Hecht: Über den klinischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose (Aussprache). Brauers Beitr. Bd. 56, S. 227. 1923.
123. Hedén: Etudes sur la stabilité de suspension du sang chez des syphilitiques en traitment antisyphilitique. Acta dermato-venereol. Vol. 2, p. 74. 1921.
124. — La relation entre la stabilité de suspension du sang et le poids du corps durant le traitment antisyphilitique. Acta dermato-venereol. Vol. 3, p. 32. 1922.
125. Herzfeld-Klinger: Eiweiß-chemische Grundlagen der Lebensvorgänge. Biochem. Zeitschr. Bd. 83, S. 42. 1917.
126. Heß: Vergleichende Untersuchungen am arteriellen, capillaren und venösen Blut des Menschen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 137, S. 200. 1921.
127. Hilarowicz: Blutsenkungsgeschwindigkeit und Urochromogen bei chirurgischer Tuberkulose. (Polnisch.) Polska gazeta lekarska 1922. Nr. 49, S. 913.
128. Hirschfeld: Über ein neues Blutsymptom bei Malariakrankheit. Korresp.-Blatt f. Schweizer Ärzte 1917. S. 1007.
129. Höber: Über die Bedeutung einiger Ionengleichgewichte für Physiologie und Pathologie. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 16.
130. Höber-Mond: Physikalische Chemie der Blutkörperchensedimentierung. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 49, S. 2412.
131. Horvat: Bemerkungen zur Methodik der Blutsenkungsprobe. Münch. med. Wochenschrift 1922. Nr. 50, S. 1729.
132. v. Horvath, B.: Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Augenerkrankungen. Ref. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 36, S. 1717.
133. Joachim: Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen und Wassermannsche Reaktion. Fol. haematol. Bd. 29, S. 34. 1923.
134. Johansson: Bidrag till kännedomen om ben- och ledtuberkulosen i barnaåldern. Svenska läkaresällskapets handl. 1924. (Manuskr. des Verf.)
135. de Jong-Wolff-Azerad: La reaction de Daranyi chez les tuberculeux. Rev. de la tubercul. Tom. 4, S. 150. 1923.
136. Josefowicz: Über Fehlerquellen bei der Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Med. Klinik 1922. Nr. 40, S. 1288.
137. Joseph-Marcus: Die klinische Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen als differentialdiagnostisches Hilfsmittel bei akuter Appendizitis und Adnexitis. Med. Klinik 1923. Nr. 18, S. 607.
138. Kämmerer-Geisenhofer: Zur Frage des Erythrocytenvolumens bei Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 27, S. 844.
139. Kanai: Zur Theorie der Sedimentierung der roten Blutkörperchen. (Über den Einfluß von Erwärmen und Schütteln von Eiweißlösungen.) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 583. 1923.
140. Katz: Die Senkung der roten Blutkörperchen im Citratblut bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 35, S. 401. 1922.
141. — Zur Differentialdiagnose der Lungentuberkulose vermittels der Bestimmung der Sedimentierzeit der Erythrocyten. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 27, S. 1368.
142. — Entgegnung auf die berichtigenden Bemerkungen von Dr. A. O. Frisch. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 36, S. 361. 1922.
143. — Zur Methodik der Senkungsreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 18, S. 585.
144. Katz-Rabinowitsch Kempner: Spezifische Kutanreaktion, Komplementablenkung mit Besredka-Antigen und Blutkörperchen-Senkungsreaktion in ihrer Bedeutung für Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 38, S. 401. 1923.
145. Kausz: Die Daranyische Kolloidlabilitätsreaktion des Blutserums in der Diagnostik und Prognostik der Lungentuberkulose. (Ungarisch.) Orvosi Hetilap 1923. Nr. 18, S. 210.

146. Kersting: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, mit besonderer Berücksichtigung der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Dermatol. Zeitschr. Bd. 39, S. 33. 1923.
147. Keutzer: Über den klinischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose (Aussprache). Brauers Beitr. Bd. 56, S. 225. 1923.
148. Klare: Über den klinischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose (Aussprache). Brauers Beitr. Bd. 56, S. 222. 1923.
149. Kok: Über den Einfluß eines Entzündungsherdes auf das Blut. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 14, S. 220. 1921.
150. — Zur praktischen Ausführung der Blutsenkungsprobe für die klinische Diagnostik. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 9, S. 264.
151. Kollert-Starlinger: Die Albuminurie als Zeichen vermehrten Eiweißzerfalles bei geschädigter Nierenfunktion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30, S. 293. 1922.
152. Kovács: Der Wert der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen bei inneren Erkrankungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 24, S. 785.
153. Krimphoff: Über den praktischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose. Brauers Beitr. Bd. 55, S. 365. 1923.
154. Kürten: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und ihre Beziehung zu Cholesterin und Lecithin. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 248. 1920.
155. Kürten-Gabriel: Körnige Strömung und Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Zentralbl. f. inn. Med. 1923. Nr. 21, S. 337.
156. Landsberg: Über die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen im Verlaufe der crise hémoclasique. (Polnisch.) Przeglad epidemjol. Bd. 2, S. 231. 1922.
157. Lattes: Echte Hämagglutination und Pseudoagglutination in bezug auf die Bluttransfusion. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 26, S. 1219.
158. Leendertz: Untersuchungen über die Sedimentierungsgeschwindigkeit der Erythrocyten im Citratblut. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 137, S. 234. 1921.
159. — Ist Serum zu quantitativen Bluntuntersuchungen brauchbar? Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 140, S. 279. 1922.
160. — Eine klinische Methode zur Bestimmung des Blutfibrinogens. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 16, S. 746.
161. Leendertz-Gromelski: Zwei neue Methoden zur Fibrinogenbestimmung. Eiweißbestimmungen in Salzplasma. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Brauchbarkeit von Serum zu quantitiven Bluntuntersuchungen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 114. 1922.
162. Leffler: Aussprache über die Senkungsreaktion bei Tuberkulose (s. 317).
163. Ley: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 26, S. 59. 1922.
164. — Untersuchungen über die Agglutination der roten Blutkörperchen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 599. 1923.
165. Linder-Lundsgaard-van Slyke-Stillman: I. The cause of low plasma protein concentration in nephritis. II. The globulin and albumin content of the plasma in nephritis. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 20, p. 319. 1923.
166. Lindhagen: Aussprache über die Senkungsreaktion bei Tuberkulose (s. 317).
167. Linzenmeier: Eine neue Schwangerschaftsreaktion und ihre theoretische Erklärung. Zentralbl. f. Gynäkol. 1920. Nr. 30, S. 816.
168. — Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. I. Mitt. Beobachtungen am menschlichen Blut. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 181, S. 169. 1920.
169. — Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 113, S. 608. 1920.
170. — Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. II. Mitt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 186, S. 272. 1921.
171. — Neue Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1921. Nr. 10, S. 347.

172. Linzenmeier: Die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit als differentialdiagnostisches Hilfsmittel bei Adnexerkrankungen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1922. Nr. 14, S. 535.
173. — Kritisches Sammelreferat über die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 30, S. 1023.
174. — Capillar-mikroskopische Untersuchungen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1922. Nr. 25, S. 1010.
175. — Zur Deutung der Capillarstasen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1922. Nr. 36, S. 1428.
176. — Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und ihre praktische Bedeutung. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 40, S. 1243.
177. Linzenmeier-Hagge: Capillar-mikroskopische Untersuchungen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 118, S. 398. 1923.
178. Löhr, Hanns: Die Beeinflussung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit durch Reizstoffe. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 10, S. 483.
179. — Die Beeinflussung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit durch Reizstoffe. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 27, S. 1. 1922.
180. — Haben parenteral einverleibte Proteinkörper und Nichteiweißkörper („Reizkörper") dieselbe Wirkung auf den intravitalen Eiweißabbau in der Leber? (VIII. Mitt. zur Proteinkörperwirkung.) Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30, S. 344. 1922.
181. Löhr, Wilhelm: Der Wert der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit als diagnostisches Hilfsmittel in der Chirurgie. Zentralbl. f. Chirurg. 1921. Nr. 35, S. 1267.
182. — Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen als diagnostisches Hilfsmittel bei chirurgischen Erkrankungen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 34, S. 229. 1921.
183. — Weitere Ergebnisse bei Anwendung der Blutkörperchen-Senkungsprobe in der Diagnostik chirurgischer Erkrankungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 12, S. 388.
184. — Der Einfluß von chirurgischen Operationen und Erkrankungen auf den Gesamtorganismus, insbesondere auf das Blut. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 121, S. 390. 1922.
185. Löhr, Wilhelm und Hanns: Über die Veränderung der physikalisch-chemischen Struktur der Blutflüssigkeit bei beschleunigter Blutkörperchen-Senkung im Gefolge von Reizkörpertherapie, chirurgischen Operationen und Erkrankungen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 29, S. 139. 1922.
186. — Blutzucker und alimentäre Glykosurie bei Proteinkörpertherapie und chirurgischen Erkrankungen sowie ihre Beziehung zur Hämagglutination und spez. Agglutination. (VII. Mitt. zur Proteinkörperwirkung.) Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 19. 1923.
187. Löwenberg: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Psychosen. Ref. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 33, S. 1576.
188. Löwenhjelm: Aussprache über die Senkungsreaktion bei Tuberkulose (s. 317).
189. Maccabruni: La sedimentatione dei globuli rossi ed il peso specifico del plasma. Ann. di ostretica e ginecologica Vol. 43, p 8. 1922.
190. Mahnert-Horneck: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei puerperal-septischen Prozessen im besonderen über ihr Verhalten nach intravenösen Injektionen von kolloidalem Silber (Dispargen) und Preglscher Jodlösung bei diesen Erkrankungen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 116, S. 383. 1922.
191. Marloff: Die früheren Zählungen der Erythrocyten im Blute verschiedener Tiere sind teilweise mit großen Fehlern behaftet. Pflügers Arch. Bd. 175, S. 355. 1919.
192. Mátéfy: Eine neue Blutserumreaktion zur Bestimmung der Aktivität der Tuberkulose. Med. Klinik 1923. Nr. 21, S. 725.
193. Mathé: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse bei Lungenphthise. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 39, S. 261. 1924.
194. Mayr: Die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen im Citratblut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Orig., Bd. 134, S. 225. 1921.
195. Meulengracht-Gram: Hämatologisk teknik. Verlag Hasselbalch, Kopenhagen 1922.
196. Meyer Bisch: Über die Wirkung des Tuberkulins auf den Wasserhaushalt. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 185. 1920.

197. Meyer Bisch: Untersuchungen über den Wasserhaushalt II—IV. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 381; Bd. 25, S. 295; Bd. 25, S. 307. 1921.
198. — Wasserhaushalt und Blutveränderung bei Tuberkulose. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 38, S. 1879.
199. v. Mikulicz Radecki: Röntgenbestrahlung und Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit Zentralbl. f. Gynäkol. 1923. Nr. 27, S. 1075.
200. Mierzecki: Über Blut-Senkungsgeschwindigkeit und Bluteosinophilie bei akuter Gonorrhöe. Dermatol. Wochenschr. 1923. Nr. 37, S. 1101.
201. v. Molnar: Der diagnostische Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in der Gynäkologie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1923. Nr. 21.
202. Mond: Zur Theorie der Sedimentierung der roten Blutkörperchen. Der Einfluß der Bestrahlung mit ultraviolettem Licht. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 574. 1923.
203. v. Moraczewski: Kapitel Chemie des Blutes in A. Otts „Die chemische Pathologie der Tuberkulose". Verlag Hirschwald, Berlin 1903.
204. Moral: Die Bedeutung der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen bei inneren Krankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 3, S. 74.
205. Moro: Habituelle Hyperthermie und Tuberkuloseverdacht. Brauers Beitr. Bd. 56, S. 231. 1923.
206. Morawitz: Physikalische Blutuntersuchung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1922. Nr. 15, S. 449.
207. Müller: Die Bedeutung der Blutkörperchen-Senkungsreaktion für die Beurteilung der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 38, S. 425. 1923.
208. Murakami: Über die Bildung der Crusta phlogistica auf venösem Blut. Journ. of orient. med. Vol. 1, p. 3. 1923.
209. Musa: Über die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen und ihre Ursachen. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 34, S. 1591.
210. Nadolny: Über die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen bei Säuglingen. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 34, S. 998.
211. Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. Verlag Springer, Berlin 1923.
212. Nast: Über den Eiweißgehalt des Blutes im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 11, S. 92. 1914.
213. Nathan-Herold: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in den verschiedenen Stadien der Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 24, S. 642.
214. Noltze: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der infektiösen Anämie der Pferde als Diagnosticum. Monatsschr. f. prakt Tierheilk. Bd. 33, S. 481. 1921.
215. v. Oettingen: Beiträge zur Frage der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im menschlichen Blute. Biochem. Zeitschr. Bd. 118, S. 67. 1921.
216. Opitz-Frei: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Kindern unter Berücksichtigung ihrer Abhängigkeit von dem spezifischen Gewicht des Plasmas und der Erythrocyten. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 100, 3. Folge; Bd. 50, S. 55. 1922.
217. Oske: Die Bedeutung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit und der Urochromogenreaktion für die Prognostik der Lungentuberkulose. Brauers Beitr. Bd. 57, S. 371. 1924.
218. Pagniez: De la sedimentation des globules rouges et la valeur biologique de ce phénoméne. Presse méd. 1921. Nr. 41, p. 405.
219. Paulian-Tomovici: Untersuchungen über die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit bei Nervenkrankheiten. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 47, S. 2174.
220. — Sur une nouvelle méthode de diagnostic différentiel entre la maladie de Parkinson et le Parkinsonisme. Rev. neurol. 1923. Tom. 2, Nr. 2 p. 111.
221. Peters: Viscosimetrische und refraktometrische Serumuntersuchungen und ihre Bedeutung für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 35, S. 196. 1921.
222. Petschacher: Die Serumeiweißkörper bei Tuberkulose und deren Beziehungen zur Viscosität des Blutserums und zur Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 22. 1923.

223. Pewny, W.: Über Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit. Dermatol. Wochenschr. 1922. Nr. 23, S. 537.
224. — Die Blutkörperchen-Senkungsprobe in der Urologie. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 30, S. 655.
225. — Zur Theorie der Blutkörperchen-Senkungsprobe. Erwiderung auf den Artikel W. Starlingers in Nr. 42 ds. Wochenschr. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 46.
226. Pewny, Rudolf: Die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit als diagnostisches Hilfsmittel in der Gynäkologie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1922. Nr. 49, S. 1951.
227. Peyre: Rapport de sédimentation globulaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 87, p. 406. 1922.
228. Plaut: Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen im Citratblut bei Nerven- und Geisteskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 10, S. 279.
229. Ploman: Oftalmoskopiskt påvisande av variationerna i blodkroppssuspensionens stabilitet. Hygiea 1920. Nr. 11, S. 363.
230. — Demonstration ophthalmoscopique des variations de stabilité dans la suspension des globules rouges. Ann. d'oculist. Tom. 157. 1920.
231. Poindecker-Sieß: Über die Sinkgeschwindigkeit der Blutkörperchen bei Lungentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 50, S. 971 u. Nr. 51, S. 997.
232. Popper-Wagner: Über die Senkungsgeschwindigkeit des Luetierblutes. Med. Klinik 1920. Nr. 36, S. 922.
233. Pribram-Klein: Klinische Studien über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen mit besonderer Berücksichtigung ihrer Abhängigkeit vom Eiweißabbau. Acta med. scandinav. Vol. 58, p. 132. 1923.
234. Price Jones: The diurnal variations in the sizes of red blood cells. Journ. of pathol. and bacteriol. Vol. 23, p. 371. 1920.
235. — The sizes of red blood cells in emphysema. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 24, p. 326. 1921.
236. Puxeddu: Il plasma nella velocitá di sedimentazione degli eritrociti. Rif. med. 1922. Nr. 35, p. 819.
237. Rabinowitsch Kempner: Über den klinischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose (Aussprache). Brauers Beitr. Bd. 56, S. 223. 1923.
238. Raue: Zur Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 93, S. 150. 1922.
239. Raykowski: Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit bei Lungentuberkulose. Zeitschrift f. Tuberkul. Bd. 39, S. 343. 1924.
240. Reich: Blutkörperchen-Volumenbestimmung. Häufigkeit von Mikrocytose bei Tuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 90, S. 329. 1921.
241. Reiner: Physikalische Blutplasma- und Serumveränderungen bei verschiedenen Krankheiten. Fortschr. d. Med. 1923. Nr. 3.
242. Reiner-Marton: Über die Wirkung der Eiweißabbauprodukte im Blute bei Schwangerschaft, Carcinom, Infektionskrankheiten usw. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 36, S. 503. 1923.
243. Rennebaum: Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei der Tuberkulose des Kindes. Brauers Beitr. Bd. 57, S. 263. 1923.
244. Richter: Über Isohämagglutination und Blutkörperchensenkung. Biochem. Zeitschr. Bd. 141, S. 28. 1923.
245. Risse: Über einige Blutveränderungen nach Bestrahlungen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1923. Nr. 27. S. 1075.
246. Ritter: Über den klinischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose. Vortrag, Mannheim Mai 1923. Brauers Beitr. Bd. 56, S. 216. 1923.
247. v. Rokay: Suspensionsstabilität des Blutes bei der Bronchialdrüsentuberkulose der Kinder. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 46, S. 2280.
248. Rona-György: Untersuchungen über Sedimentierung. Biochem. Zeitschr. Bd. 105, S. 133. 1920.

249. Rosenberg-Adelsberger: Beiträge zum physikalisch-chemischen Verhalten des Blutes nach intravenösen Injektionen, besonders von Proteinkörpern (unter Berücksichtigung der Anaphylaxie). Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 34, S. 36. 1922.
250. Rothe: Über den Wert der Blutkörperchen-Senkung in der Chirurgie. Zentralbl. f. Chirurg. 1923. Nr. 34, S. 1328.
251. Rumpf: Die Verwendung der Bestimmung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1922. Nr. 30, S. 1242.
252. Runge: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Gesunden und Geisteskranken. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 33, S. 953.
253. Runnström: Die Einwirkung einiger Elektrolyte und Anelektrolyte auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen des Pferdes. Biochem. Zeitschr. Bd. 123, S. 1. 1921.
254. Runnström-Schou: Note sur la sedimentation des globules rouge du sang des chèvres thyroidectomsées. Acta zoologica 1920.
255. Sachs: Über Beziehungen zwischen physikalisch-chemische Konstitution und Biologie des Blutserums. Kolloid-Zeitschr. Bd. 24, S. 113. 1919.
256. – Zur Frage der Proteinkörpertherapie. Therap. Halbmonatsschr. 1920. S. 379 u. 405.
257. Sachs-v. Oettingen: Zur Biologie des Blutplasmas. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 12, S. 351.
258. Sadlon: Die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit bei Blutkrankheiten. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 40, S. 1997.
259. Sakae-Tsutsumi: On the causes of rapid sedimentation of red corpuscles of blood of pregnant woman. Japan med. world. Vol. 1, p. 1. 1921.
260. Schaffler: Klinische Beiträge zur Gerlóczyschen Plasma-Kolloid-Labilitätsreaktion. (Ungarisch.) Orvosi Hetilap 1923. Nr. 8, S. 85.
261. Schellenberg: Über den klinischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose (Aussprache). Brauers Beitr. Bd. 56, S. 226. 1923.
262. Schellenberg-Naucke: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Lungentuberkulose. Brauers Beitr. Bd. 57, S. 81. 1923.
263. Schemensky: Vergleichende Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen im Citratblut und den „Stalagmometrischen Quotienten". Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 43, S. 1228.
264. – Stalagmone und Blutsedimentierung. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 35. Kongr. Wien 1923. S. 227.
265. Schilling-Schulz: Die Senkungsgeschwindigkeit der Leukocyten, ihre Abhängigkeit von deren Agglutinationsgrade und ihre Unabhängigkeit von der Suspensionsstabilität der Erythrocyten. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 48, S. 2199.
266. Schmidt: Über die klinische Bedeutung der Blutkörperchen-Senkungsprobe für die Diagnose der Lungentuberkulose. Brauers Beitr. Bd. 55, S. 378. 1923.
267. Schneider: Bedeutung der Blutsenkungsprobe beim künstlichen Pneumothorax. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 38, S. 420. 1923.
268. Schönfeld: Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit des menschlichen Blutes unter besonderer Berücksichtigung des Blutes von Syphilitikern. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. Bd. 136, S. 89. 1921.
269. Schürer-Eimer: Über die klinische Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 42, S. 1251.
270. Schumacher-Vogel: Die Bedeutung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit für die Diagnostik gynäkologischer Erkrankungen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 119, S. 127. 1923.
271. Sebök: Blutkörperchen-Senkung und Tuberkulose. (Ungarisch.) Gyógyászat 1923. Nr. 28, S. 413.
272. Sei: Über den Einfluß von „Bayer 205" auf das Blut. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 27, S. 130. 1923.
273. Seuffer: Wasserhaushalt bei Lungentuberkulose und seine Beeinflussung durch spezifische und unspezifische Maßnahmen. Brauers Beitr. Bd. 55, S. 1. 1923.

274. Simó: Die Blut-Senkungsgeschwindigkeit bei Gelenkserkrankungen. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 46, S. 901.
275. Spieß: Über die Blutkörperchen-Senkungsprobe bei Lungentuberkulose. Brauers Beitr. Bd. 56, S. 67. 1923.
276. Starlinger: Über Agglutination und Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Biochem. Zeitschr. Bd. 114, S. 129. 1921.
277. — Über Agglutination und Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. II. Mitt. Biochem. Zeitschr. Bd. 122, S. 105. 1921.
278. — Über das Flockungsvermögen des menschlichen Blutplasmas. Biochem. Zeitschr. Bd. 123, S. 215. 1921.
279. — Über die physikalisch-chemische Beeinflussung des Blutes durch Tuberkulin, gemessen an der Suspensionsstabilität der Erythrocyten und dem Flockungsvermögen des Plasmas. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 27, S. 305. 1922.
280. — Bemerkungen zur Mitteilung von W. Pewny in Nr. 30 dieser Wochenschr. über die Blutkörperchen-Senkungsprobe in der Urologie. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 42, S. 828.
281. — Zum Funktionsnachweis und Funktionsprüfung der Schilddrüse. (Vorl. Mitt.) Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 21, S. 473.
282. — Über die Bedeutung der physikalisch-chemischen Eiweißstruktur des Blutplasmas und eine einfache klinische Methodik zu ihrer Beurteilung. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 29, S. 1354.
283. — Über die Methodik der quantitativen Bestimmung des Fibrinogens. I. Biochem. Zeitschr. Bd. 140, S. 203. 1923.
284. — Über die Methodik der quantitativen Bestimmung des Fibrinogens. II. Biochem. Zeitschr. Bd. 143, S. 179. 1923.
285. Sterling: Beschleunigte Blutkörperchen-Senkung als Zeichen aktiver Tuberkulose. (Polnisch.) Polska gazeta lekarska 1922. Nr. 8, S. 147.
286. Stückgold: Hydro- und thermotherapeutische Beeinflussung des Blutes. Veränderungen des Blutes durch die Lichtkastenbehandlung. Med. Klinik 1922. Nr. 46. S. 1465.
287. Stuhlmann: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und im besonderen ihr Verhalten bei der Malaria. Verlag L. Friedrichsen u. Co. Hamburg 1923.
288. Tegtmeier: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Citratblut bei der Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 34, S. 1113.
289. — Zur Verfeinerung und Verbesserung der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose. Manuskr. des Verf.
290. Tinozzi: Beitrag zur Frage der Kolloidlabilität des Serums im Organismus, besonders bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 39, S. 338. 1924.
291. Torday: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Lungentuberkulose. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 20, S. 524.
292. — Die Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in der Prognostik der Lungentuberkulose. (Ungarisch.) Orvosi Hetilap 1923. Nr. 32, S. 389.
293. Tranter-Rowe: The refractometric determination of albumin, globulin and nonprotein. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 65, p. 1433. 1915.
294. Troell: Morbus Basedowii: diagnostiska och prognostiska synpunkter. Svenska läkaresällskapets handl. 1922. S. 1.
295. Vey: Die Hämagglutination im Dienste der Prognose bei fieberhaften Erkrankungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 17, S. 537.
296. Vida: Über die Verwendung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 9, S. 265.
297. Vignes-Hermet: „Sedimentation of the blood in the pregnant.“ Ref. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80, p. 805. 1923.
298. Völckers: Über die praktische Verwendbarkeit der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen für die Diagnose und Prognose der Tuberkulose im Kindesalter. Brauers Beitr. Bd. 57, S. 359. 1924.

299. Vorschütz, Joh. und Jos.: Die Bedeutung der Hämagglutination und Bakterienagglutination als Diagnostikum und ihre Erklärung. Grenzgeb. Med.-Chirurg. Bd. 34, S. 662. 1922.
300. Vorschütz, Jos.: Die Blutkörperchen-Senkung im Lichte neuerer Forschung sowie kritisches Sammelreferat über dieses Blutzellenphänomen und seine Parallelen zur unspezifischen Gruber-Widal-Reaktion. Med. Klinik 1923. Nr. 9, S. 269.
301. – Verschiedene Hämagglutinationsbilder bei Ikterusfällen und ihre Deutung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 235. 1922.
302. – Die Wirkung der Röntgenstrahlen und Proteinkörper auf das Blut, resp. auf die rote Blutzelle. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med., 35. Kongr. Wien, April 1923.
303. – Worauf beruht das Wesen der einfachen wie der Gruppenhämagglutination und die verschiedene Ladung der roten Blutkörperchen. I. Mitt. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96, S. 383. 1923.
304. – Worauf beruht die verschiedene Ladung der Erythrocyten verschiedener Menschen- und Tierrassen? Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 97, S. 39. 1923.
305. – Die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit bei Polycythämie. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 7, S. 276.
306. Wallgren: Aussprache über die Senkungsreaktion bei Tuberkulose (s. 317).
307. Wastl: Einige Beobachtungen über den Einfluß der Kastration auf die Suspensionsstabilität des Blutes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 200, S. 654. 1923.
308. Weck: De Stabilitet der Erytrocyten. Nederlandsch tijdschr. Genesk. 1921. II. Nr. 12.
309. Weise: Über eine Flockungsreaktion des Blutplasmas und ihr Verhältnis zur Senkungs-Geschwindigkeit der Erythrocyten. Brauers Beitr. Bd. 57, S. 367. 1924.
310. Westergren: Über die Suspensionsstabilität des Blutes bei Lungentuberkulose. Brauers Beitr. Bd. 46, S. 285. 1921.
311. — Studies of the suspension stability of the blood in pulmonary tuberculosis. Acta med. scandinav. Vol. 54, p. 247. 1921.
312. — Studier av blodets suspensionsstabilitet vid lungtuberkulos. Svenska läkaresällskapets förhandl. Nov. 1920.
313. – On the stabilitary reaction of the blood in pulmonary tuberculosis. Brit. journ. of tubercul. Vol. 15, p. 72. 1921.
314. – Über die Stabilitätsreaktion des Blutes, nebst Vergleichswerten bei verschiedener Methodik. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 27, S. 1350 u. Nr. 44, S. 2188.
315. – Zur Methodik der Senkungsreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 7, S. 218.
316. – Einige Beobachtungen über die Senkungsreaktion. Verhandl. XI. Nord. Kongr. f. inn. Med. Kristiania, Juli 1923. (Acta med. scandinav. 1924.)
317. – Några iakttagelser ang. sänkningsreaktionen, särskilt vid lungtuberkulos. Dritte nordische Tuberkuloseärztetagung, Kristiania, Juli 1923. (Nord. Bibl. f. Therapi 1924.)
318. Wiechmann: Über die Sedimentierung der roten Blutkörperchen. (Sammelreferat). Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 13, S. 601.
319. Wiechmann-v. Schröder: Einige Beobachtungen über das Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der hämoklastischen Krise. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 6, S. 261.
320. Wiese: Über den klinischen Wert der Senkungreaktion der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose (Aussprache). Brauers Beitr. Bd. 56, S. 230. 1923.
321. Wittkower: Die Veränderungen des Blutes bei der Anaphylaxie. Zeitschr. f d. ges. exp. Med. Bd. 34, S. 108. 1923.
322. – Die Veränderungen des Blutes bei der Anaphylaxie. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 10, S. 450.
323. Wuth: Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken. Verl. Springer, Berlin 1922.
324. Zöckler: Der Wert der Senkung der roten Blutkörperchen für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose in graphischen Darstellungen. Brauers Beitr. Bd. 57, S. 293. 1924.

Vorwort.

Die vorliegende Abhandlung gründet sich, ausgehend von den Publikationen Fåhraeus, auf Untersuchungen, die im Juli 1919 begonnen und später allmählich ausgeweitet wurden. Gewisse Teile davon sind früher in kürzerer Form veröffentlicht worden. Der Verfasser hofft binnen kurzem seine weiteren einschlägigen Untersuchungen auf verschiedenen Gebieten der inneren Medizin vorlegen und eine Zusammenstellung der speziell-klinischen Resultate geben zu können, die sich aus der reichhaltigen Literatur der letzten Jahre ergeben.

Ich empfinde es als eine angenehme Pflicht den Vorständen und Chefärzten der Anstalten, an welchen diese Arbeit ausgeführt ist, den Herren: Dr. A. Gullbring und Dr. J. Leffler am Krankenhaus Söderby, Doz. C. Kling an der Staatsmedizinischen Anstalt, Doz. O. Lindbom am Krankenhaus St. Erik und Prof. H. C. Jacobaeus am Seraphimerlazarett, meinen ergebensten und wärmsten Dank für alle ihre gütige Unterstützung und ein in jeder Hinsicht unbegrenztes Entgegenkommen auszudrücken. So auch Herrn Doz. R. Fåhraeus, der mir auch im Laufe der fortgesetzten Untersuchungen seine Erfahrung in freundschaftlicher Weise zur Verfügung stellte. Es ist mir leider nicht möglich hier alle übrigen Kollegen und anderen Mitarbeiter namhaft anzuführen, welchen ich bei dieser Arbeit aus verschiedenen Anlässen zu großem Dank verpflichtet bin.

Stockholm, den 3. April 1924.

I. Historischer Rückblick.

Die Humoralpathologie der letzten Jahre hat durch die Arbeiten von Fåhraeus eine Grundlage von Tatsachen und eine mächtige Anregung erhalten. Dabei haben sich auch gewisse, höchst wünschenswerte Anknüpfungspunkte zwischen der alten und modernen Pathologie ergeben, und es hat sich, sicher zur Verwunderung Vieler, herausgestellt, daß die Humoralpathologen vor 2000 Jahren ihre Aufmerksamkeit auf ähnliche Erscheinungen gerichtet hatten wie ihre Kollegen vom Jahre 1924.

Wir wissen nun, daß schon in der antiken griechischen Medizin die Crusta sanguinis eine wichtige Rolle spielte. Die Terminologie und die Auffassung der Krankheitserscheinungen war damals zum großen Teil auf direkte Beobachtungen am gelassenen Blut basiert, und hauptsächlich auf Grund seiner verschiedenen Grade von Suspensionsstabilität sprach man von richtigen oder unrichtigen Mischungsverhältnissen zwischen Sanguis, Phlegma, Cholera und Melancholia. Aber nicht nur theoretisch, sondern auch rein praktisch, als Prognostikum und Diagnostikum am Krankenbette, war die Crusta sicher schon für die Griechen bedeutungsvoll. In der Medizin des Westens, die ja in wesentlichen Teilen die Beobachtungen und Lehren der antiken griechischen Medizin als Erbe übernahm, ist die Crusta weit in das letztvergangene Jahrhundert immer noch ein genau beobachtetes Krankheitszeichen gewesen. Aus der Entwicklungsgeschichte des Crustaproblemes während der letzten Jahrhunderte wollen wir hier nur an die Namen Hewson, Nasse, Joh. Müller erinnern.

Einen näheren Einblick in die interessante und lehrreiche Geschichte der Suspensionsstabilität des Blutes vor Fåhraeus gewährt dessen 67 Seiten starke Behandlung des historischen Teils von „The Suspension Stabilitity of the Blood" [1]), auf den ich diesbezüglich verweisen möchte.

Um die Mitte des 19. Jahrhunderts wußte man über die Suspensionsstabilität des Blutes und die damit verknüpften Fragen im großen ganzen etwa folgendes:

Die Crusta besteht aus dem oberen Teil des Fibrinkoagulums, das keine Blutkörperchen enthält. Die Höhe dieser Schichte ist in erster Reihe und hauptsächlich durch die verschiedene Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen bedingt, die ihrerseits von dem Grad der Zusammenballung der Blutzellen abhängt. Aber auch die Koagulationszeit des Blutes spielt dabei eine Rolle, insofern als in einem langsam koagulierenden Blut die Senkung der Blutkörperchen Zeit hat, weiter fortzuschreiten. Es zeigte sich, daß zwischen Fibrinvermehrung und vermehrter Senkungsgeschwindigkeit im allgemeinen ein ausgesprochener Parallelismus herrscht, aber aus mehreren Gründen bezweifelte man, daß das Fibrin direkt senkungsfördernd wirke.

Bei Gesunden findet sich in der Regel keine Crustabildung. Von physiologischen Verhältnissen, unter welchen sie vorkommt, war ihr Auftreten wenigstens bei Gravidität bekannt. Als Krankheitszeichen war sie mehr weniger regelmäßig bei allen schwereren Erkrankungen zu finden. Vor allem waren es die eigentlichen entzündlichen Krankheiten (Phlegmasien): Pleuritis, Bronchitis, Peritonitis, Hepatitis, Splenitis, Enteritis, Arthritis, Erysipel usw. usw., die sich durch Crustabildung auszeichneten, und darunter besonders die Pleuritis (Pneumonie), aber auch die Nephritis und die Phthisis pulmonum, welch letztere jedoch nicht als eigentliche Phlegmasien betrachtet wurden. Im Gegensatz zu dieser Krankheitskategorie wurde die der nicht entzündlichen Krankheiten aufgestellt, mit einer weniger häufigen und weniger ausgesprochenen Crustabildung und einem etwas abweichenden Aussehen der Crusta: bei den letzteren durchsichtig und locker, bei den ersteren weiß, voluminös und fest. Als wichtigste nicht entzündliche Krankheitsgruppe werden die Pyrexien genannt (Masern, Scharlach, Blattern, Malaria, Typhus usw.). Auch bei schweren Anämien, bei Gicht und Diabetes hielt man die Crustabildung für einen typischen Befund.

Wichtig ist es, bei Beurteilung dieser älteren Studien über die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten einesteils zu beachten, daß Crustabildung und erhöhte Senkungsgeschwindigkeit nicht völlig gleichwertige Begriffe sind, vor allem aber, wie äußerst primitiv und unsicher die quantitative Abschätzung der Erscheinung ist, welche die Crustabildung erlaubte. Aus diesen Gründen schien es mir zwecklos oder sogar nicht berechtigt, mich im einzelnen bei den älteren Crustaarbeiten aufzuhalten.

In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts war die Crusta und die damit verbundenen Probleme Gegenstand eines lebhaften Studiums. Während der zweiten Hälfte desselben Jahrhunderts gerät die Erscheinung allmählich, praktisch genommen, vollständig in Vergessenheit. Dies ist vor allem aus dem Durchbruch der Cellularpathologie zu erklären. Die Reaktion gegen die Humoralpathologie wurde so stark, daß nicht nur ihre Lehren, sondern auch ihre direkten Beobachtungen wie fortgefegt waren. Da gleichzeitig damit, daß die Zelle das

[1]) Es muß gleichzeitig betont werden, daß das Verdienst, diese historische Entwicklung als erster und eingehend studiert und mitgeteilt zu haben ausschließlich Fåhraeus zukommt.

Zentrum wurde, um welches sich das medizinische Denken bewegte, der Aderlaß außer Mode kam, fiel auch das wichtige Stimulans zur Forschung fort, das die Beobachtung der elementaren Erscheinung immer bietet.

Von ungefähr 1850 bis 1918 ist also das Studium der Erythrocyten-Senkungsgeschwindigkeit nicht nur beiseite gelegt, sondern das Phänomen überhaupt fast gänzlich der Vergessenheit anheimgefallen. In den 90iger Jahren des vorigen Jahrhunderts wurde Biernacki, ohne Kenntnis der älteren Literatur, auf die Erscheinung aufmerksam und erwähnte in mehreren Arbeiten „die spontane Blutsenkung als eine wissenschaftliche und klinische Untersuchungsmethode“. Biernackis Beobachtungen sind sicherlich im großen ganzen richtig und es ist ebenso bemerkenswert als bezeichnend für die Zeit, daß seine Untersuchungen kein nennenswertes Interesse erweckt zu haben scheinen. Hierzu trugen jedoch einigermaßen auch die zum großen Teil offenbar falschen Erklärungen des Verfassers über den Verlauf der Erscheinung bei.

Bei Durchsicht der medizinischen Literatur aus den letzten 30—40 Jahren findet man, daß einzelne Verfasser gewisse Details betreffs der Suspensionsstabilität des Blutes bemerkten, aber es war, praktisch genommen, etwas vollständig Neues, als Fåhraeus bei der Chirurgen- und Gynäkologentagung in Stockholm am 1. Dezember 1917 (im Druck in Hygiea April 1918) seine Beobachtung veröffentlichte, daß die Blutkörperchen im Blute schwangerer Frauen rascher sedimentierten als im Blute gesunder, nicht gravider. Er fand ferner, daß die Erscheinung in erster Reihe durch die Hämagglutination, wie er es damals nannte, bedingt wurde, und daß die vermehrte Senkungsgeschwindigkeit sich in vivo nachweisen lasse. Er stellte fest, daß Männer eine geringere Senkungsgeschwindigkeit zeigen als Frauen, daß während der Gravidität die Senkungsgeschwindigkeit regelmäßig ansteige, daß sie aber auch bei den meisten pathologischen Zuständen, und zwar oft sehr hochgradig, gesteigert sei, „so bei sämtlichen Infektionskrankheiten, am stärksten bei denen, die mit hohem Fieber einhergehen, bei manchen Fällen von malignen Tumoren und auch bei gewissen Formen von Psychosen“.

Nach Veröffentlichung dieser seiner ersten Beobachtungen arbeitete Fåhraeus einige Zeit im Laboratorium Höbers, um zu versuchen, näher in das Wesen der Suspensionsstabilität des Blutes einzudringen. Das Resultat dieser Arbeit wurde in der Biochemischen Zeitschrift 1918 publiziert. Er konnte da im Anschluß an die früheren Beobachtungen Höbers über die negative elektrische Ladung der Erythrocyten zeigen, daß das Zusammenballen (die Aggregation) der Erythrocyten durch eine Ladungsherabsetzung derselben bewirkt wurde. Fåhraeus, der schon im Jahre 1918 auf die oben angedeutete frühere historische Entwicklung des Problems aufmerksam wurde, setzte später seine Untersuchungen in Kopenhagen, Lund und Stockholm fort, und widmete sich hauptsächlich einem eingehenderen Studium seiner physikalischen Chemie. Im April 1921 (Acta Med. Scand. Vol. 55) legte er das gesammelte Resultat seiner Untersuchungen vor [1]).

Wir wollen nun die von unserem Standpunkt wichtigsten Teile dieser umfassenden Arbeit in Kürze durchgehen.

[1]) Mit Rücksicht auf verschiedene Prioritätseinzelheiten sei bemerkt, daß wesentliche Teile dieser Resultate bereits bei der Tagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft in Hamburg, 26.—28. V. 1920, öffentlich mitgeteilt wurden.

Eingeleitet wird sie mit dem eingehenden Bericht über die historische Entwicklung des Problems. Danach legt Fåhraeus den Ausfall der Reaktion an etwa 400 gesunden und kranken Personen vor und konstatiert, daß die durchschnittliche Sedimentierung bei neugeborenen Kindern 0,5 mm, bei gesunden Männern 3,3 mm, bei Frauen 7,4 mm in 1 Stunde beträgt. Pathologische Reaktionsausschläge werden bei allerhand Infektionskrankheiten erhalten, besonders starke bei Sepsis, ferner beispielsweise bei malignen Tumoren. Unter den Geisteskrankheiten ist es besonders die Paralyse, bei der pathologische Werte festgestellt werden. Dann wird konstatiert, daß man nach unkomplizierten Frakturen und nach chirurgischen Eingriffen erhöhte Ausschläge erhält. Zusammenfassend weist Fåhraeus darauf hin, daß gesteigerte Senkungsgeschwindigkeit vielleicht das häufigste Krankheitszeichen ist, das existiert, daß bei Fieber immer, aber auch ohne Fieber häufig pathologische Ziffern erhalten werden. Zwischen der Höhe des Fiebers als Ausdruck der Intensität eines pathologischen Prozesses und der Größe des Reaktionsausschlages liegt seiner Ansicht nach ein gewisser Parallelismus vor. Betreffs der Diagnostizierung der Gravidität, des einzigen Gebiets, auf dem er systematische klinische Untersuchungen vornahm, spricht Fåhraeus die Ansicht aus, daß eine negative Reaktion mit großer Wahrscheinlichkeit Gravidität — eine solche der frühesten Stadien ausgenommen — ausschließt. Für die Graviditätsdiagnose wird die Bedeutung wiederholter Proben betont, da die Reaktion während der Schwangerschaft regelmäßig an Stärke zunimmt. Bei Komplikation mit Albuminurie hatte Fåhraeus stärkere Ausschläge, bei Eklampsie dagegen in der Regel schwächere erhalten.

Nach Vorlegung seiner klinischen Beobachtungen geht Fåhraeus zur Behandlung der physikalisch-chemischen Ursachen für die reduzierte Suspensionsstabilität des Blutes über. Er konstatiert, daß Stokes Gesetz, betreffs der Beziehung zwischen Größe und Fallgeschwindigkeit suspendierter Partikel sich mit gewissen Modifikationen auch für das vorliegende Problem als gültig nachweisen läßt. Nachdem er festgestellt, daß im Unterschied des spezifischen Gewichts zwischen Blutkörperchen und Plasma ebenso wie in der Viscosität des Plasmas oder in der Größe der Blutkörperchen keine nennenswerten senkungsfördernden Faktoren vorliegen können, wird die Aggregationstendenz der Blutkörperchen näher behandelt. Diese muß offenbar in erster Linie als der weitaus wesentlichste ursächliche Faktor betrachtet werden. Die stärkere Aggregation der Erythrocyten (Geldrollenbildung) in einem Blut, bei dem sie starke Senkungsgeschwindigkeit zeigen, läßt sich leicht makroskopisch und mikroskopisch demonstrieren. Nach Untersuchung der Fallgeschwindigkeit der Einzelerythrocyten und mit Anwendung des Stokeschen Gesetzes u. a. wird als Beispiel dafür, wie stark ausgesprochen das Aggregationsphänomen ist, die Berechnung angeführt, daß die Aggregate in einem sehr stark sedimentierenden Blut aus etwa 58000 Erythrocyten bestehen müssen, während die entsprechende Zahl für die Blutprobe von einem gesunden männlichen Individuum etwa 11 sein dürfte. Fåhraeus setzt ferner aus Erythrocyten und Plasma (Serum) Blutmischungen mit verschiedenen Erythrocytenkonzentrationen zusammen und zeigt so, daß Änderungen in der relativen Anzahl der Blutkörperchen einen deutlichen Einfluß in dem Sinne ausüben, daß bei verminderter Erythrocytenzahl größerer, bei vermehrter geringerer Senkungsausschlag erhalten wird.

Im weiteren versucht Fåhraeus die Ursachen der Aggregation zu erforschen. Durch Austausch- und Verdünnungsversuche wird dargelegt, daß die aggregierenden Eigenschaften hauptsächlich an das Plasma geknüpft sind, daß die Erythrocyten aber durch Waschen nicht vollständig von diesen Eigenschaften befreit werden können. Im Plasma hat man die aggregierenden Eigenschaften offenbar in den Eiweißkörpern zu suchen und Fåhraeus zeigt nun, daß eine reine Fibrinogenlösung enorm stark, eine Serumglobulinlösung wesentlich schwächer und eine Serumalbuminlösung sehr wenig Aggregation und Senkungsbeschleunigung bewirkt, und daß diese Wirkung mit der Konzentration der betreffenden Eiweißkörper regelmäßig ansteigt. Bei vollständigen Eiweißanalysen und bei Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit in Blutproben von 18 normalen und pathologischen Fällen erhält Fåhraeus eine deutliche Übereinstimmung zwischen dem, was er Globulinvermehrung nennt (in welchen Begriff er auch Vermehrung des Fibrinogens einbezieht) und Senkungsbeschleunigung. Er zeigt auch durch eine eingehende Literaturzusammenstellung, wie die Vermehrung von Fibrinogen oder Serumglobulin von verschiedenen Untersuchern und mit verschiedenen Methoden gerade bei solchen Zuständen nachgewiesen worden ist, bei welchen Senkungsbeschleunigung stattfindet. Indem er aus mehreren Gründen ausschließt, daß ein spezifisches Agglutinin im serologischen Sinne als Ursache der Aggregation wirksam wäre, kommt

Fåhraeus zu dem Schlusse, daß die Globulinvermehrung die gesteigerte Aggregation und damit Senkungsbeschleunigung verursacht.

Fåhraeus erörtert dann einige Erscheinungen im lebenden Organismus, für deren Deutung er die Beobachtungen über die Suspensionsstabilität des Blutes wichtig findet. Er weist mit Hilfe Plomans nach, daß die verschiedenen Grade von Suspensionsstabilität sich durch den Augenspiegel in den Blutgefäßen des Augenhintergrundes demonstrieren lassen. Er findet auch, daß der Blutstrom in den Capillaren des Nagelfalzes bei Patienten mit erhöhter Senkungsgeschwindigkeit gleichsam körnig ist, was bei Gesunden nicht beobachtet wird. Auf Grund seiner eigenen Überlegungen und nach Studium der einschlägigen Literatur ist er der Meinung, daß die vermehrte Aggregation als hämostyptischer Faktor von Bedeutung sein und eine wesentliche Rolle bei der Thrombenbildung, wie auch für das Aussehen der Leichenkoagula spielen muß.

Schließlich weist Fåhraeus nach umfassender experimenteller Untersuchung nach, daß Wärmebehandlung die aggregierenden Eigenschaften des Plasmas (Serum) verändert. Ein markiertes Maximum von senkungshemmendem Effekt findet sich bei der Temperatur von 42°. Die Wirkung bleibt aus, wenn das Plasma während der Wärmebehandlung geschüttelt wird. Wenn die Erythrocyten in entsprechender Weise wärmebehandelt werden, vermindert sich ihre Aggregabilität mit steigender Temperatur, am stärksten bei 46°. Dieser Effekt wird durch Schütteln nicht verhindert. Bei Wärmebehandlung von Vollblut erhält man bei Temperaturen über 40—42° eine beträchtlich verminderte Aggregation und Senkungsgeschwindigkeit. Mit der Vorlegung dieser Beobachtungen über die ungemein hochgradige Veränderung, welche die Suspensionsstabilität des Blutes gerade innerhalb des ziemlich engen Variationsgebietes für die Körpertemperatur der warmblütigen Organismen erleidet, wird die Arbeit abgeschlossen.

Die Beobachtungen von Fåhraeus, in einer Zeit vorgelegt, da das Blut und seine physikalische Chemie Gegenstand so regen Interesses ist, weckten gleich lebhafte Aufmerksamkeit. Schon seine ersten Mitteilungen inspirierten mehrere Arbeiten, von welchen die ersten im Jahre 1920 publiziert wurden.

Unabhängig von Fåhraeus hat Plaut, wie er erklärt, Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit bei Psychosen gemacht und mehrere von den Angaben des ersteren bestätigen können. Senkungsbeschleunigung wurde besonders bei Paralyse, Tabes und Arteriosklerose gefunden. Etwas später konnte Runge ähnliche Beobachtungen mitteilen. Linzenmeier konnte Fåhraeus klinische Beobachtungen bei Schwangerschaft und seine Angaben betreffs der Entladung der Erythrocyten bestätigen und auch nachweisen, daß nach Ausschüttelung des Plasmas mit Stoffen, welche positiv geladene Teilchen absorbieren, die Suspensionsstabilität des Blutes erhöht und die negative Ladung der Erythrocyten verstärkt wurde. Schemensky, der sich besonders mit vergleichenden Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit und gewisse Abbauprodukte, mit Bestimmung durch den „stalagmometrischen Quotienten", befaßte, fand die gesuchte Beziehung und konnte bei verschiedenen Krankheiten, die sich durch einen hohen stalagmometrischen Quotienten auszeichneten, Senkungsbeschleunigung nachweisen. Ähnliche Ansichten hatten auch Bechold-Reiner ausgesprochen. Popper-Wagner berichtete über Untersuchungen bei Lues, wo sehr oft Senkungsbeschleunigung zu finden war, besonders regelmäßig bei florider, seropositiver Sekundärlues. Westergren veröffentlichte eingehende Untersuchungen bei Lungentuberkulose und zeigte, daß die Senkungsreaktion mit der Aktivität und mit der Ausbreitung des pathologischen Prozesses verstärkt werde. Durch die Reaktion wurden — zuverlässiger als durch die Temperaturmessung — besonders für die Prognosestellung wichtige klinische Anhaltspunkte erhalten. Tuberkulin konnte eine typische Senkungsbeschleunigung bewirken.

Wenn wir in der kurzen Übersicht über die weitere Entwicklung unseres Problems nun zunächst die Untersuchungen mit vorwiegend theoretischem Inhalt in Betracht ziehen, möge erwähnt sein, daß Starlinger bald zu Resultaten kam, die mit den Untersuchungen von Fåhraeus über die Bedeutung des Fibrinogens ziemlich gut übereinstimmten, und daß er diese mit den Theorien Herzfelds und Klingers in Verbindung brachte, nach welchen durch Adsorption von grobdispersen Eiweißabbauprodukten (und Lipoiden) an die Erythrocyten, eine Agglutinierung derselben eintrete. In weiteren, gemeinschaftlich mit Frisch ausgeführten Untersuchungen wird diese Betrachtungsweise ausgebaut und mündet in dem Schlußsatz, daß Senkungsbeschleunigung ein Maß für den Zellzerfall im Organismus ausmacht. Auf den Zusammenhang zwischen der Suspensionsstabilität des Blutes einerseits und den Eiweißkörpern des Plasmas, deren Dispersität, Fällbarkeit u. dgl. anderseits, wurde auch von Sachs-Oettingen, Oettingen, H. C. Gram u. a. hingewiesen. Allmählich gelang es, die Beobachtungen über die Entladung der Blutkörperchen mit den Beobachtungen über Globulinvermehrung, Dispersitätsveränderungen, Abbauprodukten usw. zu vereinen und Höber hat kürzlich die Erklärung formuliert, daß Globulinvermehrung mit einer starken Adsorption grobdisperser Eiweißkörper an die Erythrocyten verbunden sei und daß dadurch die Entladung der ersteren mit folgender Aggregation und Senkungsvermehrung bewirkt wird.

Die meisten Forscher dürften darüber einig sein, in den nun berührten physikalisch-chemischen Plasmaveränderungen die wesentlichen Bedingungen für die Senkungsbeschleunigung der Blutkörperchen zu sehen. (Die eventuelle Bedeutung der Lipoide des Blutes usw. soll später näher besprochen werden.) Von Vielen wird indes direkt oder in Form eines Vorbehalts die Möglichkeit angedeutet, daß „gewisse Eigenschaften der Blutkörperchen selbst mitspielen können". Besonders gegenüber den Faktoren des Plasmas ist der Einfluß der Blutkörperchen vorläufig noch ziemlich wenig erforscht, aber aller Wahrscheinlichkeit nach relativ untergeordneter Natur. Da wir später Gelegenheit haben werden, etwas eingehender auf die hierher gehörenden Fragen zurückzukommen, beschränken wir uns hier darauf, von weiteren Namen die Bürkers, Abderhaldens und Vorschütz' zu nennen.

Parallel mit den Untersuchungen über die theoretischen Bedingungen der Suspensionsstabilität war auch eine große Anzahl rein klinischer und experimentell-klinischer Arbeiten über dieselbe Erscheinung veröffentlicht worden. So sind im obigen außer Fåhraeus bereits die Namen Plaut, Linzenmeier, Schemensky, Runge, Popper-Wagner, Westergren genannt worden.

Schon 1920 waren verschiedene Methoden zur Messung der Senkungsgeschwindigkeit angegeben worden. Das Blut wurde in verschiedenen Verhältnissen mit Citratlösung ungleicher Stärke gemischt. Man ließ das Blut in Gefäßen absetzen, die in Inhalt und Form wesentlich differierten, und bezeichnete die Stärke der Sedimentierung entweder dadurch, daß man angab, wieweit sie nach einer bestimmten Zeit fortgeschritten war (Fåhraeus, Plaut, Westergren u. a.), oder durch Angabe der Zeit, die für eine gewisse Sedimentierung nötig war (Linzenmeier). Der Umstand, daß die Urheber gewisser Methoden und noch mehr ihre Nachfolger einige Grundbedingungen für eine gleichförmige Methodik übersahen, führte dazu, daß viele Angaben betreffs der Größe der

Reaktionsausschläge ziemlich wertlos oder jedenfalls schwer miteinander vergleichbar sind, und daß sich auf diesem Gebiet zweifellos eine gewisse Verwirrung geltend gemacht hat.

Im Laufe des Jahres 1921 wurde eine große Anzahl klinischer Arbeiten veröffentlicht. Geppert ging von der Prüfung der Senkungsreaktion als Graviditätsdiagnostikum zu Untersuchungen an verschiedenen chirurgisch-gynäkologischen Fällen über und fand, daß die Reaktion wichtige praktische Winke gab, besonders als Indicator für das Vorhandensein septischer Prozesse. Linzenmeier (und später viele andere) konnten bald auch diese Resultate bestätigen. György untersuchte die Reaktion bei Säuglingen und fand u. a., daß bei schwereren Krankheitszuständen und ganz besonders bei kongenitaler Lues stark pathologische Zahlen erhalten wurden. Nach den umfassenden Untersuchungen W. Löhrs wäre die Reaktion in der Chirurgie für verschiedene differential-diagnostische oder prognostische Probleme von Bedeutung. Er konnte auch zeigen, daß nach intravenöser Einverleibung von Reizkörpern (Proteinkörpern usw.) sehr rasch eine Senkungsbeschleunigung nachzuweisen war. Kok fand eine typische Senkungsbeschleunigung nach Verbrennung. Leendertz veröffentlichte verschiedene klinische und klinisch-experimentelle Beobachtungen und wies besonders darauf hin, daß bei cyanotischen Zuständen auffallend niedrige Senkungsausschläge erhalten wurden. Von Frisch-Starlinger sowie Schürer-Eimer und später von Katz, Dreyfuß-Hecht, Grafe und vielen andern wurde der Wert der Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose bestätigt.

Während der letzten zwei Jahre ist eine weitere große Anzahl von Untersuchungen publiziert worden und derzeit dürften zusammen gegen 300 Aufsätze über die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten erschienen sein. Die wichtigsten Resultate der theoretischen Forschungen wurden eben erwähnt. Auf einige weitere hierher gehörige Arbeiten werden wir noch später zu sprechen kommen. In diesen Jahren wurden in einer großen Zahl klinischer Untersuchungen auch die früher angedeuteten Forschungsgebiete, besonders Gynäkologie und Lungentuberkulose, weiter bearbeitet. Auf diese Arbeiten werden wir auch später Gelegenheit haben näher einzugehen.

Schließlich müssen in dieser Übersicht Arbeiten erwähnt werden, die das Phänomen der Erythrocyten-Senkungsgeschwindigkeit allerdings nicht immer direkt berühren, aber doch in biologischer Beziehung außerordentlich enge damit verknüpft sind; nämlich Untersuchungen der Eiweißkörper des Plasmas oder Serums.

So finden wir, daß derartige Untersuchungen jedenfalls zu Beginn des 19. Jahrhunderts vorgenommen wurden und daß sie auch damals oder vielleicht richtiger, besonders damals auf Grund der elementaren Beobachtungen über die Crusta phlogistica und die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen zustande kamen. Schon Hewson hatte die Frage berührt, Scudamore und besonders Andral-Gavarret wiesen die Koinzidenz von Fibrinvermehrung und Vorhandensein der Crusta nach. Das Phänomen der Speckhautbildung trat allmählich in den Hintergrund und wurde vergessen, aber chemische Untersuchungen des Plasmas sind, größtenteils von ganz anderen Gesichtspunkten aus, vorgenommen worden, besonders in den letzten 20 Jahren[1]).

[1]) Literatur bei Fåhraeus (71), Gram (102), Löhr (185).

Um die Zeit, da die Forschung der Gegenwart sich über den Zusammenhang zwischen Senkungsbeschleunigung und Globulinvermehrung klar geworden war, lagen also, wie erwähnt, genügend klinische und experimentelle Arbeiten über die Eiweißkörper des Plasmas vor, um den Schlußsatz zuzulassen, daß die beiden Erscheinungen ein Ausdruck derselben biologischen Reaktion seien. — Die hierher gehörigen Untersuchungen betreffen teils das Fibrinogen oder Fibrin, teils das Serumglobulin, besonders in seinem Verhalten zum Serumalbumin, und sind mittels Ausfällung und Wägung oder durch refraktometrische evtl. vereint mit viskosimetrischen Untersuchungen ausgeführt. Unter den neueren Namen seien Alder, Gram erwähnt. Kürzlich sind Methoden zur Bestimmung der Globulinvermehrung oder der Kolloidstabilität angegeben worden, die einfach genug sein sollen, um eine allgemeinere klinische Verwendung zu erlauben. Die klinischen oder experimentell-klinischen Resultate, die durch alle diese mehr oder minder exakten Eiweißanalysen erhalten werden, sind den durch die Senkungsreaktion erhaltenen außerordentlich nahestehend.

Methodik.

II. Die Senkungsreaktion.

Fåhraeus schätzte die Senkungsgeschwindigkeit, indem er in ein etwa 17 cm hohes und 1 cm weites Reagensrohr, das 2 ccm Natriumcitratlösung enthielt, 8 ccm durch Venäpunktion erhaltenes Blut einfließen ließ und nach 1 Stunde die Höhe der klaren Plasmaschichte maß, aus der sich die Blutkörperchen abgesetzt hatten. Es wurde schon vom Beginn an nötig, diese Methodik für den klinischen Gebrauch zu modifizieren.

Im folgenden sollen erst einige die Methodik betreffende Fragen besprochen werden, und danach soll ein eingehender Bericht über die Ausführungsweise der Probe gegeben werden. Einige wesentliche Teile davon sind bereits früher teils von Fåhraeus (71, 72), teils von mir (311, 314, 315) vorgelegt worden. Da es sich jedoch auch noch in der letzteren Zeit gezeigt hat, daß grobe Mißverständnisse über die Grundbedingungen der Senkungsreaktion nur zu häufig sind, schien es mir notwendig, hier ziemlich eingehend, wenn auch zum Teil ganz schematisch, gewisse elementare Begriffe zu berühren. Daß auch praktische Details behandelt werden, beruht gleichfalls auf bedauerlichen Erfahrungen darüber, wie sie vernachlässigt werden können.

Die Verhinderung der Koagulation.

Aus mehrfachen Gründen wurde für diesen Zweck meistens Natriumcitrat in Lösung benützt. Dabei schien es mir wichtig, es in einer dem Blut möglichst isotonen Lösung zu gebrauchen. Eine Lösung von 3,8 g krystallisierten dreibasischen Natriumcitrats in 100 g Wasser hat einen Gefrierpunkt von etwa $-0{,}56^0$ und wurde durch Zellvolumbestimmung als indifferent befunden. Von dieser 3,8$^0/_0$igen Lösung wird 1 Teil mit 4 Teilen Blut gemischt und das erhaltene Citratblut besteht also aus 80$^0/_0$ Blut und 20$^0/_0$ Citratlösung. Dabei müssen wir damit rechnen, daß ein Teil des Natriumcitrats beim Fällen der Kalksalze des Blutes verbraucht wird. Da dieser Teil aber äußerst gering ist und in seiner osmotischen Wirkung ungefähr durch neugebildetes Natriumchlorid ersetzt werden dürfte, besonders aber, da kleine Variationen in der Citratkonzentration keinen merklichen Effekt auf die Senkungsreaktion zeigen, hatte ich keine Veranlassung die blutisotone Natriumcitratlösung mit einem größeren Grad von

Genauigkeit anzugeben[1]). Auch recht große Variationsbreite hat nur einen ziemlich unwesentlichen, wenn auch ganz charakteristischen Einfluß auf die Senkungsreaktion. Als Beispiel sei auf Abb. 1 verwiesen, wo die ausgezogene Linie (5 verschiedene Fälle) den Senkungsverlauf bei Verwendung von 3,8%, die punktierte Linie eine Parallelprobe von demselben Patienten zeigt, bei der statt dessen 2%ige Citratlösung verwendet wurde. Wir finden hier, daß die Sedimentierung anfangs mit der schwächeren Citratkonzentration etwas langsamer vor sich geht, daß sie indes im allgemeinen bei einem gewissen Grad weiter vorgeschrittener Senkung vergleichsweise stärker ist und daß bei vollzogener Sedimentierung das größere Blutkörperchenvolumen in der hypotonen Lösung

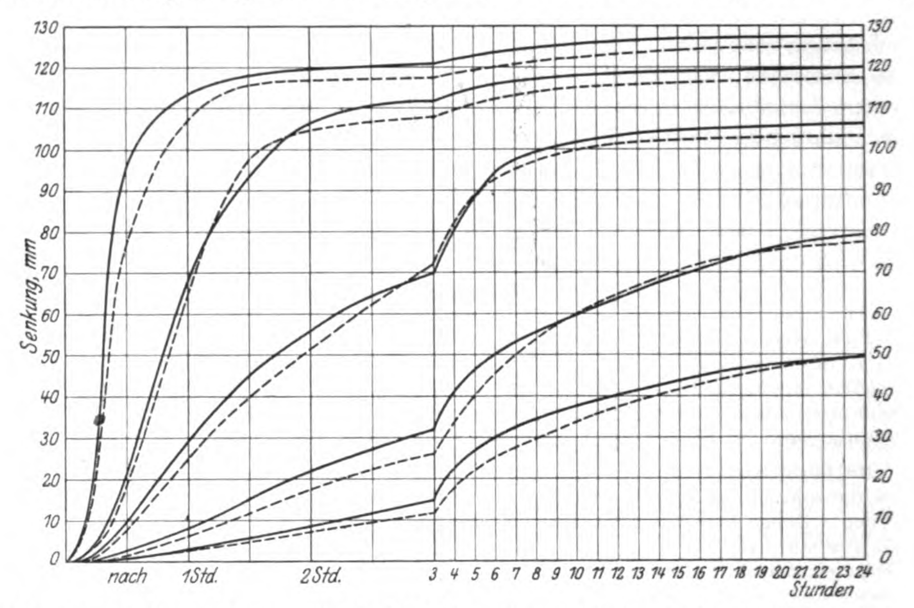


Abb. 1. Typischer Senkungsverlauf bei 5 Fällen mit verschieden starker Senkungsreaktion. (Ausgezogene Linie: 3,8%ige Citratlösung, gestrichelte Linie 2%ige Citratlösung.)

zu konstatieren ist. — Der Unterschied zwischen 3,8%iger und 5%iger Lösung pflegt noch geringer zu sein als der zwischen 3,8%iger und 2%iger.

Wesentlich wichtiger ist das Mischungsverhältnis Blut : Citratlösung. In Abb. 2 ist die Senkung nach 1 Stunde bei verschiedenen Mischungsverhältnissen wiedergegeben. Mit stärkerer Verdünnung des Blutes erhält man eine verminderte Senkungsgeschwindigkeit. Wir sehen, daß schon Variationen des Mischungsverhältnisses um 5% einen deutlichen Effekt mit sich bringen (Vermehrung oder Verminderung des 1 Stundenwerts um durchschnittlich etwa 10%).

[1]) Verschiedene Verfasser haben die Lösung von 2% bis 5% stark verwendet, ohne dies näher zu motivieren. Gram bezeichnet eine 3%ige Lösung als isoton.

Meine Angabe betreffs der 3,8%igen Lösung als der annähernd isotonen ist von Leendertz bestätigt worden. Wenn dieser die Zahl 3,55% angibt, so ist damit vermutlich Natr. citr. 3,55, Aq. dest. ad 100 gemeint. (Wollte man die „3,8%ige" nach demselben Prinzip darstellen, so würde sie ungefähr als 3,7%ig zu bezeichnen sein.) Auch wenn der Unterschied doppelt oder dreifach wäre, würde er für unsere Zwecke praktisch ohne jede Bedeutung sein.

Bei sehr geringer Senkungsgeschwindigkeit ist diese Einwirkung praktisch ziemlich unwesentlich, bei mittelstarker oder starker Senkung dagegen wird das Mischungsverhältnis wichtig.

Die Citratmenge wäre völlig ausreichend, wenn man sie von 20% bis auf 10% oder weniger verringern würde. Das Mischungsverhältnis 80% Blut, 20% Citratlösung, nach dem Beispiele Fåhraeus', wurde beibehalten, da mit einer geringeren Citratmenge, besonders für den weniger Geübten, das Risiko der Gerinnung steigt und weil von einer geringeren Reduktion der Menge der Citratlösung kein wesentlicher Gewinn zu erwarten ist. Dem Koagulationsrisiko entgeht man ferner am besten durch Ausführung der Venäpunktion mit einer Spritze, die schon vor der Punktion die gewünschte Citratlösungsmenge enthält. Die Möglichkeiten eine Koagulation zu verhindern ohne gleichzeitig eine nennenswerte Verdünnung des Blutes vorzunehmen, sollen später erörtert werden.

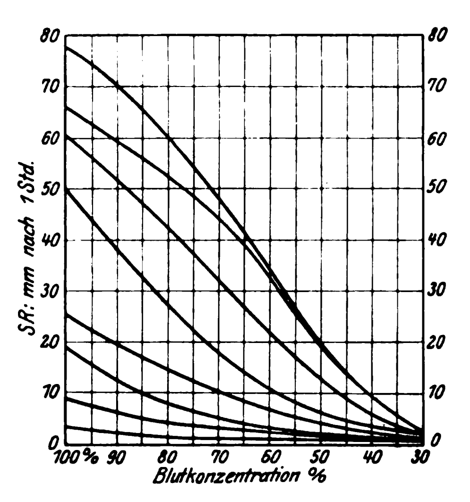


Abb. 2. Der Einfluß verschiedener Mischungsverhältnisse zwischen Blut und Citratlösung.

Der Verlauf der Sedimentierung und ihre Messung.

Der vollständige Verlauf der Sedimentierung der Erythrocyten im Citratblut wird zweckmäßigerweise graphisch wiedergegeben. Bei Betrachtung der Sedimentierungskurve (z. B. Abb. 1), die auf diese Weise durch dicht nacheinander vorgenommene Ablesungen erhalten wird, finden wir zunächst, daß die meßbare Sedimentierung nicht unmittelbar einsetzt. Die Aggregation der Blutkörperchen stellt sich nicht auf einmal ein, sondern erst nachdem eine Plasmaschicht von 5—10 mm Höhe passiert ist, was je nach Stärke der Aggregation eine Zeit von einigen Minuten bis zu ein oder zwei Stunden erfordert, ist die definitive Senkungsgeschwindigkeit erreicht. Wenn wir nur die Verhältnisse in Betracht ziehen, die bei einem Gefäß mit vertikalen Wänden herrschen, ist diese eigentliche Senkungsgeschwindigkeit im Prinzip unabhängig von der Blutmenge und Gefäßform. Die Erythrocytenaggregate von einer gewissen Größe sinken — im Prinzip — in einer gewissen Zeit eine gewisse absolute Strecke, und wir dürfen also nicht sagen, daß diese freie Sedimentierung einen gewissen Bruchteil der Höhe oder des Volumens umfaßt. Wir finden auch, daß die Sedimentierungskurve, wenn die Sedimentierung einmal richtig in Gang gekommen ist, eine Tendenz zu geradlinigem Verlauf zeigt. Nach kurzer Zeit, wenn die Höhe der Blutsäule gering ist, immer später bei größerer Höhe derselben, merken wir indes, daß die Senkungsgeschwindigkeit mehr minder rasch abnimmt. Das wird natürlich dadurch bedingt, daß die Blutkörperchen beginnen, sich gegen den Gefäßboden zusammenzubacken. Wenn wir den Grad der Aggregation als den wichtigsten Faktor für die eigentliche Senkungsgeschwindigkeit

betrachten, so können wir dem Blutkörperchenvolumen eine entsprechende Bedeutung für die Größe des Volumens, das sie nach abgeschlossener Sedimentierung einnehmen, beimessen[1]). — Beim Studium einer großen Zahl unter verschiedenen Bedingungen erhaltener Sedimentierungskurven findet man, daß die Geschwindigkeit abzunehmen beginnt, d. h. daß sich Zusammenbacken geltend macht, wenn die Sedimentierung ungefähr bis zur Hälfte der definitiven Senkung fortgeschritten ist.

Wenn die Senkungsgeschwindigkeit in einer gewissen Blutprobe im Prinzip eine absolute Zahl ist, so ist dagegen der Zellanteil des Blutes und das dadurch bedingte Zusammenbacken der Erythrocyten ein Faktor, dessen Größe in Teilen des ganzen Blutvolumens ausgedrückt werden muß. Die dadurch entstehenden Ungelegenheiten können wir indes in einfacher Weise umgehen, indem wir die Sedimentierung immer in einem aufrechtstehenden zylindrischen Gefäß mit konstanter Höhe der Blutsäule vor sich gehen lassen. Diese Höhe darf in der praktischen Anwendung nicht zu gering sein, da die Blutkörperchen sich sonst nahezu zur selben Zeit zusammenbacken, als die Aggregation ihren Höhepunkt erreicht hat. Praktische Schwierigkeiten verschiedener Art (die dazu erforderlichen großen Blutmengen, schwerhantierliche Instrumente usw.) verhindern die Ausnützung der prinzipiellen Vorteile, die eine sehr hohe Blutsäule vielleicht bieten würde. Wenn ich bei meinen Untersuchungen eine Blutsäule von 200 mm gewählt habe, so bedeutet dies ein Kompromiß zwischen den in verschiedene Richtungen gehenden Forderungen.

Die Weite des Gefäßes, in dem die Sedimentierung vor sich geht, kann, wie oben angedeutet, bei konstanter Höhe der Blutsäule als prinzipiell gleichgültig gelten. In Wirklichkeit finden wir indes fürs erste, daß die Sedimentierung in sehr schmalen Röhrchen viel langsamer vor sich geht, besonders bei Proben mit starker Aggregation. Die Verlangsamung beruht wahrscheinlich darauf, daß die Aggregate nicht die volle Größe erreichen können od. dgl. Die durch zu schmale Röhren bedingten Ungelegenheiten treten in der Regel bei einer Weite unter etwa 2 mm ein[2]). Die Sedimentierung in Röhren von 2—3 mm Weite ist mitunter etwas rascher als bei größerer Weite (5—10 mm). Dieser Unterschied, der häufiger fehlt als er zu finden ist, übersteigt kaum 2—3 mm Plasmahöhe.

Um die ebengenannte Höhe der Blutsäule mit einer möglichst geringen Blutmenge zu erreichen, verwende ich pipettenähnliche Glasröhren von etwa 2,5 mm innerem Durchmesser, die bei 200 mm Höhe von der Spitze ungefähr 1 ccm Citratblut fassen. Für die Weite ist ein Variieren zwischen ungefähr 2,4 und 2,7 mm zulässig, welche Variationsbreite bei etwa 100 Doppelproben mit Röhrchen dieser Breiten sich in praxi als völlig bedeutungslos erwies.

---

[1]) Es ist jedoch zu beachten, daß einesteils das durch spontane Sedimentierung erhaltene Erythrocytenvolumen in Wirklichkeit in ungefähr ebenso hohem Grade wie vom wirklichen Zellvolumen vom Aggregationsgrad der Blutkörperchen bedingt ist, andererseits, daß auch die Geschwindigkeit der freien Sedimentierung von der Größe des Zellvolumens beeinflußt wird.

[2]) Die folgenden Zahlenangaben gelten nur für verdünntes Citratblut vom Menschen (80% Blut, 20% Citratlösung). Für Pferdeblut z. B. sind zu einer ungestörten Sedimentierung weitere Röhren erforderlich, ein Umstand, der wegen seiner Bedeutung für experimentelle Arbeiten besondere Aufmerksamkeit verdient.

Graphisch läßt sich, wie erwähnt, ein vollständiges Bild der Sedimentierung erhalten und wenn die darauf verwendete Arbeit auch leicht unfruchtbar bleibt, so darf man bei gewissen eingehenderen Studien über die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten doch nicht auf den Einblick verzichten, den man auf diese Weise in den Verlauf der Sedimentierung gewinnen kann [1]). Für den klinischen Gebrauch muß die Senkungsgeschwindigkeit auf einfachere Weise angegeben werden können. Fåhraeus empfiehlt auch noch weiter (72), sich auf die Angabe der Senkung nach 1 Stunde zu beschränken. Wenn nur eine Ablesung gemacht werden soll, ist die 1 Stundenzahl ohne Zweifel die wichtigste. Wir erhalten gerade zu diesem Zeitpunkt auf die leichteste Weise einen beobachtbaren Unterschied zwischen verschiedenen Graden von Suspensionsstabilität. Da man indes mit unbedeutender Vermehrung der Ablesungsarbeit durch Angabe der Senkung nach 1, 2 und 24 Stunden einen wesentlich größeren und in manchen Fällen sehr bedeutungsvollen Einblick in den Verlauf der Sedimentierung gewinnt, so habe ich diese Ablesungsweise empfohlen. Ich will mich hier nicht auf Mutmaßungen über die Ursachen der Variationen im Verlauf der Senkungskurve einlassen, die vorkommen können. (Ein interessantes Detail — Senkungsreaktion bei Ikterus — wird in Kap. VII näher besprochen.) Die rein praktischen Gründe, warum ich auch weiterhin mehr als eine Ablesung empfehle, sind in Kürze folgende:

1. Durch Beobachtung der Schlußsedimentierung, und diese läßt sich praktisch am einfachsten durch die 24 Stundenziffer [2]) ausdrücken, erhält man bei Vergleich mit der 1 Stundensenkung eine ziemlich gute Schätzung des Blutkörperchenvolumens, das bei nur einer Messung bloß ausnahmsweise angedeutet wird. Wie eine solche Schätzung ausgeführt werden soll, wird in Kap. III auseinandergesetzt. Die Bedeutung, die sie für das Senkungsreaktions-Resultat haben kann, soll später berührt werden.

2. Durch die 2 Stundenbeobachtung erhält man, besonders bei niedriger Senkungsgeschwindigkeit, eine größere Ausschlagsbreite und eine verläßlichere Angabe der Größe des Ausschlags. Wenn die 1 Stunden- und 24 Stundensedimentierung zweier Proben gleich ist, z. B. 6 und 6, resp. 90 und 90 mm, die eine Probe aber nach 2 Stunden 15, die andere 20 mm sedimentiert hat, so ist es wahrscheinlich begründet, den Reaktionsausschlag in der letzteren (6, 20, 90 mm in 1, resp. 2 und 24 Stunden) als etwas stärker zu betrachten als in der ersteren (6, 15, 90 mm); wenn dagegen zwei andere Proben, 6, 16, 90, resp. 7, 16, 91 mm aufweisen, so können wir die Reaktionsausschläge in den beiden letzteren Proben als praktisch gleichwertig ansehen.

3. Die Ablesungen nach 2 und 24 Stunden bedeuten eine nicht zu unterschätzende Kontrolle. Da man die Ablesungen, evtl. das ganze Entnehmen

[1]) In Übereinstimmung mit meinen eigenen früheren Angaben hat Kok (149) vorgeschlagen, den ganzen Verlauf der Sedimentierung graphisch wiederzugeben und ihn durch die Angabe darüber auszudrücken, wie weit die Sedimentierung in der Hälfte jener Zeit fortgeschritten ist, welche die vollständige Senkung erfordert. Diese Messungsweise dürfte gewisse Vorteile haben, ist aber unnötig kompliziert und bedeutet u. a. eine so ungeheuer vermehrte Arbeit, daß sie kaum zu empfehlen ist. Dasselbe gilt von seiner andern, theoretisch wohlberechtigten Messungsmethode, mit der er die eigentliche Fallgeschwindigkeit direkt ausdrücken will.

[2]) In Wirklichkeit ist zur Vollendung der Senkung eine Zeit notwendig, die je nach den verschiedenen Aggregationsgraden zwischen 3—4 Stunden bis 3—4 mal 24 Stunden variiert.

der Probe oft einer Hilfskraft überläßt, gewährt es eine gewisse Sicherung, daß man mehrere Ziffern erhält, die innerhalb gewisser Grenzen einander proportional sein müssen. Hierdurch erreicht man eine gewisse, wenn auch keineswegs vollständige Sicherheit, daß keine groben Fehler in der Methodik (Koagulation, unrichtige Mischungsverhältnisse, ungenügende Höhe der Blutsäule) vorliegen.

Also: Durch Ablesung nach 1, 2, 24 Stunden erhält man eine für die meisten Zwecke hinreichend vollständige Kenntnis über den Verlauf der Sedimentierung. Wo es ohne Schwierigkeiten geschehen kann (in Krankengeschichten und Versuchsprotokollen) sollen immer alle diese 3 Ziffern angegeben werden. Wenn der Reaktionsausschlag mit nur einer Ziffer angegeben werden muß, wird nur die Sedimentierung nach 1 Stunde [1]) angeführt. Wer vor allem Einfachheit anstrebt, kann die 2 Stundenablesung und evtl. auch die 24 Stundenablesung beiseite lassen, dadurch verliert aber die Probe an Schärfe und Zuverlässigkeit. Der Übersichtlichkeit halber habe ich, besonders in den rein klinischen Teilen dieser Arbeit, im allgemeinen von 2 Stunden- und 24 Stundenbeobachtungen abgesehen und ziehe, wenn ich über die Stärke der Senkungsreaktion spreche, so gut wie ausschließlich die 1 Stundenziffer in Betracht. In die hier wiedergegebenen Kurven von Serienproben ist durchgehend nur die 1 Stundenziffer aufgenommen.

Vergleich einiger verschiedener Messungsmethoden.

Bei der von Linzenmeier (169, 172 usw.) angegebenen Methodik werden kleine Proberöhrchen von 5 mm Weite verwendet, die mit je 1 ccm Citratblut (4 Teile Blut, 1 Teil 5%ige Citratlösung) gefüllt werden. Eine Marke bezeichnet die Stelle, die einem Fassungsraum von 1 ccm entspricht, und 18 mm tiefer ist eine zweite Marke angebracht. Es soll nun angegeben werden, wie lange Zeit für diese Sedimentierung von 18 mm erforderlich ist. Die Dauer variiert von einigen Minuten bis zu 24 Stunden oder mehr. Während dieser Zeit muß man eine Reihe von Proben vielleicht ununterbrochen im Auge behalten. Schon die damit verbundenen bedeutenden praktischen Schwierigkeiten verdienen ernstliche Beachtung und diese wesentlich vermehrte Arbeit dürfte ausreichen, um die Methode für den klinischen Gebrauch verwerfen zu lassen. Vor allem sind es aber einige prinzipielle, aber darum keineswegs praktisch unwichtige Einwendungen, die man gegen diese Methodik erheben muß.

1. Linzenmeier hat offenbar die Bedeutung einer konstanten Höhe der Blutsäule nicht eingesehen. Die Höhe wird nie angegeben, auf dem Bilde im Arch. f. Gynäkol., Bd. 113, S. 612, finden wir die Höhe anscheinend variierend (nach den Bildern zu urteilen ungefähr zwischen 44 und 54, die Mittelzahl muß wohl etwa 51 mm sein).

2. Zur Zeit, da die Sedimentierung in einem solchen Röhrchen 18 mm fortgeschritten ist, hat in der Regel ein Zusammenbacken der Blutkörperchen stattgefunden und Linzenmeiers Reaktionsausschläge werden darum im allgemeinen bedeutend mehr durch die Größe des Blutkörperchenvolumens

[1]) Den früher von mir (311) empfohlenen Vergleich des 1 Stundenwertes mit dem halbierten 2 Stundenwert habe ich als relativ entbehrlich bei den Zusammenstellungen aufgegeben. Der berechnete Mittelwert, den Katz (140) vorgeschlagen hat, mag bei kleinen Reaktionsausschlägen verwendbar sein, bei den großen Zahlen wird er aber geradezu irreführend und ist also zu verwerfen.

beeinflußt als die Ziffern, die nach 1 Stunde mit meiner Methode erhalten werden. (Da Linzenmeier, wie es scheint, prinzipiell nur die freie Sedimentierung messen will, wäre es in Anbetracht der geringen Höhe der Blutsäule besonders wichtig gewesen, diese Höhe konstant zu nehmen.)

Beim Gebrauch der Linzenmeierschen Methodik haben einige Verfasser eine etwas abweichende Messungsweise angewendet. So mißt W. Löhr die Sedimentierungszeit für die Strecke 24 mm, was eine Steigerung desselben Fehlers mit sich bringt, welcher der ursprünglichen Methode anhaftet, während Morals Angabe der Senkungszeit für die Strecke von 12 mm als eine Verbesserung betrachtet werden kann. Frisch - Starlinger (80) geben die Mittelzeit für die Senkung auf 6 resp. 12 und 18 mm an. Eine wesentliche Modifikation wurde kürzlich von Stuhlman vorgenommen. Er hat offenbar meine Einwendungen gegen die Methodik Linzenmeiers beachtet und versucht, die oben angeführten Fehler zu vermeiden, aber die auch für dieses Verfahren notwendige allzu zeitraubende Ablesungsarbeit wird nicht durch entsprechende Vorteile aufgewogen.

Bei den übrigen Messungsverfahren für die Senkungsgeschwindigkeit (und es gibt ihrer eine Unzahl) wird dieselbe im Anschluß an Fåhraeus so abgeschätzt, daß nach einer gewissen Zeit (im allgemeinen 1 Stunde) die Höhe der freien Plasmaschicht gemessen wird. Auf diese Weise wird der Reaktionsausschlag von Plaut u. a. angegeben. Plauts Methodik, wie die von Gram u. a., erfordert eine ziemlich große Blutmenge (5—10 ccm), ohne daß damit irgendwelche technischen Vorteile verbunden wären. Da diese Methoden auch keine größere Verbreitung gefunden haben, kann ich von einem näheren Eingehen auf dieselben absehen.

Die Forderung, daß eine Methode die Untersuchung der Suspensionsstabilität in der tunlich kleinsten Blutmenge ermöglichen soll, muß als wichtig bezeichnet werden, namentlich weil für klinische wie für experimentelle Zwecke oft wiederholt Blutproben genommen werden müssen. Fåhraeus (68, 71) arbeitete schon frühzeitig eine Methodik aus, zu der nur einige Tropfen Capillarblut nötig sind, verwarf sie aber nach kürzester Zeit. Poindecker - Sieß haben später eine ungefähr gleichartige, etwas weniger leicht durchführbare Methode vorgeschlagen, die keine Vorteile bietet. Ich habe mich der Meinung Fåhraeus' angeschlossen, daß jede solche „Mikromethode" allzu unzuverlässig werden muß. Sowohl die Höhe der Blutsäule als die Weite der Röhre werden mit solchen Methoden unzureichend.

Daß bei der stetig zunehmenden klinischen Verwendung der Senkungsreaktion nunmehr hauptsächlich Linzenmeiers und meine eigene Methodik zur Verwendung kommen, beruht wahrscheinlich nicht zum wenigsten darauf, daß bei diesen Methoden nur eine Blutmenge von etwa 1 ccm notwendig ist. Die wesentlichsten der prinzipiellen und praktischen Fehler, die meiner Meinung nach der Methode Linzenmeiers anhaften, sind oben vorgebracht. Zugunsten der Methode Linzenmeiers ist offenbar eine energische Propaganda betrieben worden, aber der einzige, der die Methode nach Vornahme von Vergleichen zu verteidigen sucht, ist Horvat. Da die Wichtigkeit jener Grundbedingungen, die dieser ebenso wie früher Linzenmeier außer acht läßt, aus der obigen Darstellung hervorgehen dürfte, halte ich eine eingehende Entgegnung auf

seine Arbeit für überflüssig (vgl. meinen Aufsatz 315). Für alle anderen, welche Gelegenheit gehabt, verschiedene Verfahren zu vergleichen, waren die Vorteile meiner Methode deutlich. Fåhraeus empfiehlt sie warm, ebenso haben mit verschiedener Motivierung Geppert (vgl. meinen Aufsatz 314), Katz, Gänßle, Rumpf, Haselhorst, Altertum, Tegtmeier, Schmidt, Kovacs, Spieß, Krimphoff u. a. ihr nach kritischer Prüfung den Vorzug gegeben. In diesen und anderen Arbeiten werden die oben gemachten Angaben, u. a. betreffs der Röhrenweite, bestätigt, was ich nur erwähne, weil Linzenmeier (der diesem Detail meiner Meinung nach zu Unrecht einen großen Einfluß zuschreibt) diesen Punkt als eine Schwäche meiner Methode bezeichnet.

Zur Ermöglichung eines Vergleichs der Reaktionsausschläge, die verschiedene Verfasser mit verschiedenen Methoden gefunden haben, habe ich früher (314) eine Vergleichstabelle zwischen meiner Methode und der Linzenmeiers, Plauts und Grams veröffentlicht. Diese Tabelle, die unten in etwas erweiterter Form wiedergegeben wird, ist auf Grundlage von etwa 200 Doppelbestimmungen mit den betreffenden verschiedenen Methoden aufgestellt. Die angegebenen Reaktionsausschläge sind natürlich als Durchschnittsziffern zu betrachten.

Tabelle 1.

Westergren 200 mm Blutsäule	Plaut 113 mm Blutsäule		Linzenmeier 51 mm Blutsäule							Gram 50 mm Blutsäule
Plasmahöhe, mm 1/St.	Plasmahöhe, 1 St.		Senkungszeit, Minuten						Plasmahöhe mm/1 St.[2]	Plasmahöhe cm/10 min.
	cc/10	mm	18 mm männl.	18 mm weibl.	24 mm männl.	24 mm weibl.	S. Mw.[1] männl.	S. Mw.[1] weibl.		
1	1	1	1500	—	—	—	850	—	1	0
2	1,5	1,5	800	700	1800	1300	470	400	2	Sp.
4	2	2,5	450	400	1050	850	260	225	4	Sp.
6	3,5	4	350	300	850	725	200	175	5,5	Sp.
8	4,5	5	275	225	700	600	160	130	7	Sp.
10	5,5	6	225	175	600	475	130	100	8,5	Sp.
12	7	7,5	175	150	475	400	100	90	10	Sp.
15	9	10	135	115	350	300	80	70	12	Sp.
20	12	13	100	85	230	190	63	55	14	0,1
30	17	19	70	60	150	120	47	40	17	0,1
40	22	25	50	45	90	75	35	30	20	0,2
50	28	32	35		50		25		23	0,3
70	40	44	25		35		18		28	0,5
90	50	57	20		25		15		30	0,8
110	62	70	15		18		10		31	1,4
130	73	83	10		12		7		32	2,5

Für ihre praktische Verwendbarkeit ist fürs erste erforderlich, daß die betreffende Originalmethodik in allen wichtigen Einzelheiten eingehalten wird (was besonders bei einigen, die angeblich nach Linzenmeiers Methode gearbeitet haben, sicherlich nicht immer der Fall war), andererseits ist bei Vergleich mit der Methode Linzenmeiers in ihren verschiedenen Variationen notwendig, daß die Blutkörperchenanzahl (das Zellvolumen) ungefähr normal ist. So sehen

[1]) Frisch-Starlinger. [2]) Poindecker-Sieß, Grafe u. a.

wir, daß schon der geringe diesbezügliche physiologische Unterschied zwischen Männern und Frauen hinreicht, um sich in der Tabelle geltend zu machen, und bei größeren pathologischen Abweichungen im Zellvolumen sind die angegebenen Vergleichszahlen unsicher [1]). Da die Ausschläge mit der Methode Linzenmeiers bei geringer Senkungsgeschwindigkeit für Variationen im Blutkörperchenvolumen besonders empfindlich sind, darf man die Tabelle nur mit Vorsicht anwenden und die Resultate des Vergleichs sind immer als ungefähre zu betrachten.

Wo in den folgenden klinischen Teilen dieser Arbeit ein oder das andere Mal Reaktionsausschläge sozusagen in meine Methode übersetzt sind, wird durch ? (evtl. ??) nach einer Ziffer bezeichnet, daß die Zahl umgerechnet und als etwas unsicher zu betrachten ist [2]). Die Unsicherheit, mit der bei den Primärangaben selbst wegen technischer Mängel oft zu rechnen ist, wird auf diese Weise nicht nennenswert erhöht.

Bedeutung der Zimmertemperatur.

Von allem Anfang an habe ich darauf hingewiesen, daß die Reaktion bei einer Zimmertemperatur von 17°—20° ausgeführt werden sollte. Daß mit

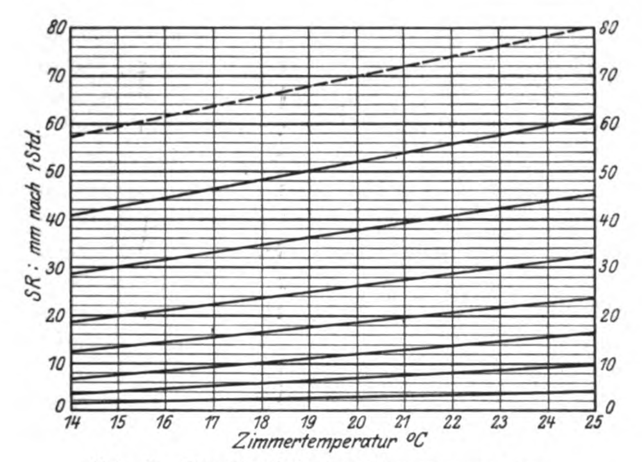


Abb. 3. Der Einfluß der Zimmertemperatur.

höheren Temperaturen stärkere Ausschläge erhalten werden, ist später von mehreren Verfassern hervorgehoben worden.

Um angeben zu können, daß die Ausführung einer bestimmten Senkungsprobe bei einer gewissen Temperatur geschehen, ist es notwendig, daß sowohl das Blut als das Gefäß, in dem die Sedimentierung vor sich gehen soll, schon im vorhinein diese Temperatur besitzen. Unter Aufteilung einer Blutprobe in mehrere Portionen habe ich nach einer Verwahrungszeit von einigen Stunden die Reaktion in verschiedenen Zimmern mit verschiedener Temperatur angestellt und auf Grund einer großen Anzahl derartiger geteilter Proben die schematische

[1]) Bei Anämie erhält man also mit Linzenmeiers Methode relativ stärkere Ausschläge als mit meiner.

[2]) Ich habe im allgemeinen nur Umrechnungen von Durchschnittszahlen vorgenommen.

Zusammenstellung gemacht, die in Abb. 3 wiedergegeben ist. Wir sehen z. B., daß in einer Probe, die bei 15° einen Ausschlag von 30 mm in einer Stunde gibt, die entsprechende Senkungsziffer bei 18° 35 und bei 22° 41 mm wird. Der Einfluß der Temperatur scheint bei den mittelstarken Reaktionsausschlägen praktisch am wichtigsten zu sein, bei kleinen Ausschlägen ist er relativ geringer und auch bei den starken Ausschlägen (wo ich das Resultat dieser Untersuchung als unsicher betrachten muß) ist er wahrscheinlich praktisch weniger hervortretend. Daß Variationen der Zimmertemperatur zwischen 17° und 20° als praktisch belanglos gelten können, kann ich auf Grund weiterer Erfahrungen bestätigen. Bei sicheren Abweichungen in der Temperatur kann unter Verwendung von Abb. 3 eine ungefähre Korrektur vorgenommen werden [1]). Bei Ausschlägen über 60 mm halte ich es für unsicher, ob eine Korrektur berechtigt ist. Als Standardtemperatur möchte ich 18° vorschlagen. Einige Untersucher haben die Sedimentierung im Brutschrank bei 37° Temperatur vor sich gehen lassen. Davor möchte ich auf das entschiedenste warnen (vgl. Fåhraeus 71).

Verwahrung der Blutproben.

Um zu eruieren, ob sich ein Unterschied geltend macht, je nachdem, ob man die Sedimentierung kürzere oder längere Zeit nach Entnahme der Blutprobe erfolgen läßt, habe ich etwa 100 doppelte oder geteilte Proben untersucht. Es hat sich gezeigt, daß eine Verwahrungszeit bis zu 4—5 Stunden keinen Einfluß auf den Reaktionsausschlag ausübt und im Verlauf einiger weiterer Stunden (bei 6—8 Stunden Aufbewahrung) treten ziemlich selten deutlich abweichende Resultate ein [2]). Wenn das Blut etwa 24 Stunden stehen gelassen wird, findet sich fast ausnahmslos, wenn auch verschieden stark, eine wesentlich verlangsamte Senkung. Ohne Einwirkung habe ich es gefunden, wenn das Blut durch eine kürzere Zeit während der zulässigen Verwahrungsdauer wesentlichen Temperaturvariationen (zwischen ungefähr 0° bis + 30°) ausgesetzt wird, sofern die Blutprobe nur unmittelbar vor der Sedimentierung hinreichend lange in der vorgeschriebenen Zimmertemperatur gehalten wird.

Diese Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur und der Verwahrung des Blutes sind zu rein praktischen Zwecken ausgeführt worden. Es würde uns zuweit führen, näher auf Erörterungen oder Erklärungsversuche betreffs der Resultate einzugehen. Dieselben können nunmehr auch durch die Untersuchungen von Haselhorst, Josefowicz u.a. als bestätigt betrachtet werden.

Senkungsreaktion nach der Methode des Verfassers.

Erforderliche Instrumente. 1. Punktionsspritze (Abb. 4). Für die Senkungsreaktion selbst ist ungefähr 1 ccm (höchstens 1,2 ccm) Citratblut notwendig. Es ist nicht nur ausreichend, sondern u. a. mit Rücksicht auf gewisse Möglichkeiten einer ungenügenden Vermischung sogar vorteilhaft, wenn die zur Venäpunktion verwendete Spritze nur etwa 1,4 bis 1,5 ccm enthält. Durch eine Sperranordnung wird die Einstellung einer exakten Menge

---

[1]) Bei meinen eigenen Serienuntersuchungen ist die Zimmertemperatur selten unter 18° oder über 19° gegangen. Korrektion nach Abb. 3 habe ich nur in den äußerst wenigen Fällen vorgenommen, wo die Zimmertemperatur 20° überstieg (oder weniger als 17° betrug) und nur bei schwacher oder mittelstarker Senkungsreaktion.

[2]) Kovacs gibt 10 Stunden Verwahrungszeit als Grenze an.

Citratlösung erleichtert und gesichert. Zu diesem Behuf habe ich früher einen am rückwärtigen Endstück der Spritze befestigten beweglichen Riegelhaken verwendet, der in die Kolbenstange eingriff. Unter anderem aus fabriktechnischen Gründen hat sich aber eine festsitzende Leiste an der Kolbenstange als vorteilhafter erwiesen, die vom Endstück der Spritze gehemmt wird, beim Entleeren der Spritze aber durch die Öffnung im Endstück passieren kann. Die Richtigkeit des erreichten Mischungsverhältnisses in der Spritze muß kontrolliert werden [1]). Dies geschieht am besten so, daß man genau auf dieselbe Weise vorgeht wie bei Entnahme der Blutprobe, aber Wasser statt der Citratlösung und $^1/_{10}$-Normallauge statt Blut aufzieht und danach das Mischungsverhältnis untersucht, indem man die Menge der Lauge, z. B. in 10 ccm der so erhaltenen Flüssigkeit austitriert. Oder noch einfacher durch Mischung einer Salzlösung von einer gewissen Stärke mit Wasser und darauffolgende refraktometrische Konzentrationsbestimmung. Variationen im vorgeschriebenen Mischungsverhältnis (80% Blut, 20% Citratlösung) die etwa 1% nicht überschreiten, sind im praktischen Gebrauch bedeutungslos.

2. Die verwendeten Kanülen müssen zur Erzielung gleichförmiger Mischungsverhältnisse ungefähr konstanten Fassungsraum haben und unbedingt luftdicht an die Spritzenspitze schließen. Äußerer Durchmesser 0,7 mm (bei möglichst weitem Lumen). Länge (Röhrenteil) 30—20 mm.

3. Zur Verwahrung der Blutprobe bis zum Aufziehen in die Pipette werden kleine Reagensröhrchen („Verwahrungsröhrchen") von etwa 2 ccm Rauminhalt (etwa 10 mm Weite, 40 mm Höhe) verwendet. Sie werden am zweckmäßigsten in nummerierte Löcher in einem Holzklotz aufgestellt.

4. Die Sedimentierungspipetten bestehen aus ziemlich dickwandigen Glasröhren von etwa 2,5 mm Weite. Das eine Ende wird zu einer ungefähr stecknadelweiten, gerade abge-



Abb. 4. Spritze zur Blutentnahme.

schnittenen Spitze ausgezogen, die so kurz als nur möglich gemacht wird. Die ganze Pipette soll 300 mm (295—305 mm) lang sein. 200 mm (199—201 mm) von der Spitze ist sie mit einer Marke versehen. Die Röhrenweite kann zwischen 2,4 mm und 2,7 mm variieren (wobei der Rauminhalt von 200 mm Höhe etwa 0,9—1,15 ccm ausmacht).

5. Gestell für die Sedimentierungspipetten (siehe Abb. 5). Die Pipette wird, durch eine Stahlfeder in vertikaler Lage und mit ihrer Spitze kräftig gegen einen Gummipfropf gedrückt, festgehalten. Die Pfropfen sind in Löcher der Fußscheibe des Gestells eingesetzt und lassen sich leicht reinigen und evtl. austauschen.

6. Maßstab mit Millimeter-Gradierung. Zur bequemeren und sicherern Ablesung sollen die Ziffern in einer vertikalen Reihe (d. h. untereinander) angebracht werden.

Ausführung der Probe. 1. Es wird Natriumcitratlösung im Überschuß in die Spritze aufgezogen und der Kolben wird wieder hinausgeschoben, bis die Sperrleiste an das rückwärtige Endstück der Spritze anstößt. Dabei ist darauf zu achten, daß etwaige Luftblasen aus der Spritze entfernt werden.

2. Nun wird die Nadel angesteckt, eine geeignete Unterhautvene punktiert und die Spritze ganz mit Blut gefüllt (der Kolben wird ganz zurückgezogen, bis der Stempel durch das rückwärtige Endstück gehemmt wird).

[1]) In diesem Zusammenhang muß folgendes hervorgehoben werden: Wenn man in einer Spritze mit der gewöhnlichen Einteilung in Zehntel-Kubikzentimeter Citratlösung bis zur Marke 0,2 ccm und dann Blut bis zur Marke 1 ccm aufzieht, so wird das Mischungsverhältnis infolge der im Spitzenteil der Spritze befindlichen Citratlösung nicht 20% + 80%, sondern im allgemeinen ungefähr 25—30% + 75—70%. Auch wenn man von diesem ziemlich konstanten Fehler absieht, ist doch die Einstellung gegen eine Marke nach dem Augenmaß allzu unsicher.

3. Man läßt die Nadel an der Spritze sitzen und entleert die Spritze unmittelbar in ein Verwahrungsröhrchen. Der Inhalt wird unverzüglich durch mehrmaliges Umwenden und Wiederaufstellen der (verkorkten oder mit dem trockenen Finger verschlossenen) Röhre gemischt.

4. Wenn die Sedimentierung geprüft werden soll, wird wieder durch mehrmaliges Umlegen und Wiederaufstellen (ohne umzuschütteln) gemischt, worauf eine gute Vermengung noch weiterhin dadurch gesichert wird, daß man 3—5 mal

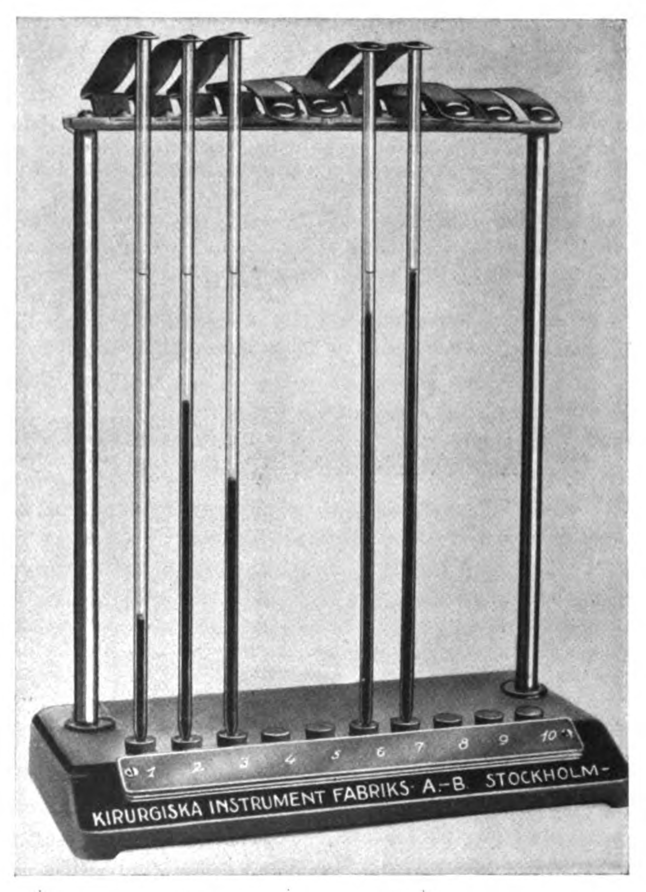


Abb. 5. Stativ mit Proben.

vom Boden des Verwahrungsröhrchens in die Pipette aufsaugt und vorsichtig wieder ausbläst. Dann wird bis zur Marke (200 mm von der Spitze) aufgesaugt und die Pipette in das Gestell gesetzt. Die Oberfläche der Flüssigkeit darf jetzt höchstens 2 mm von der Marke stehen. Sollten größere Abweichungen vorliegen oder Luftblasen in reichlicher Menge die Beobachtung der Lage des Flüssigkeitsniveaus erschweren, so muß die Pipette vorsichtig herausgenommen, in das Verwahrungsröhrchen entleert und neugefüllt werden, wobei aber unnötiges Blasen und heftiges Umschütteln des Blutes möglichst zu vermeiden ist.

5. 1, 2 und 24 Stunden nach dem Einstellen der Pipette wird durch Messung der Höhe der Plasmaschicht — d. h. des Abstandes vom unteren Meniskus der freien Flüssigkeitsschicht bis zur oberen Grenze der sedimentierenden Blutkörperchen — abgelesen. Wenn diese Grenze unscharf ist, mißt man bis zu dem Punkt, wo die volle Dichte zu beginnen scheint, und der bisweilen oberhalb der Grenzschicht sichtbare Schleier, der durch die bei der Sedimentierung zurückgebliebenen Blutkörperchen bedingt ist, wird also als zum Plasma gehörig gemessen [1]). Zur Plasmahöhe wird auch die weiße Schicht gerechnet (Leukocyten, Plättchen, ausgefälltes Eiweiß), die besonders bei der 24 Stunden-Ablesung über den roten Blutkörperchen abgesetzt wird [2]). Die Messung nach 1 und 2 Stunden muß immer auf die Minute genau geschehen; bei 24 Stunden sind dagegen Abweichungen von etwa $^1/_2$—1 Stunde (oder bei den allerhöchsten Zahlen wesentlich mehr) ziemlich bedeutungslos.

Praktisch wichtige Einzelheiten. Vor Entnahme der Probe ist zu beachten, daß das Mundstück der Spritze, der Verbindungsteil und das rückwärtige Endstück gut verschraubt, sowie daß der Kolben leicht beweglich ist. Zur Reinigung der Spritze zwischen zwei aufeinander folgenden Proben wird einige Male Wasser aufgezogen und dann Citratlösung. Unmittelbar nach der Verwendung soll sie gründlich gereinigt (zweckmäßig mit verdünntem Ammoniak) und in reinem Wasser ausgespült werden. Es ist natürlich vollständig überflüssig die Spritze selbst zu sterilisieren und da ihre Dauerhaftigkeit durch Kochen oder Erwärmung wesentlich verkürzt wird, muß davor ausdrücklich gewarnt werden. Die Nadeln werden am einfachsten durch Einlegen in Alkoholäther sterilisiert, man muß aber darauf achten, daß sie beim Aufstecken keine Flüssigkeit mehr enthalten.

Wichtig ist bei der Venäpunktion die Einhaltung der richtigen Mischverhältnisse. Außer der konstanten Luftblase, die beim Zurückziehen des Kolbens durch die Luft in der Nadel gebildet wird, soll man weitere Luftbeimengung von mehr als der Hälfte des Volumens dieser Blase möglichst vermeiden. Man muß sich darin üben, die Venäpunktion ohne Stauung ausführen zu können (ein geübter Untersucher kann in mindestens 90% bei Erwachsenen oder älteren Kindern ohne eine solche auskommen), aber es ist immer wichtiger, eine ziemlich rasch entnommene Probe mit den richtigen Mischungsverhältnissen zu erhalten, als Stauung zu vermeiden. Eine solche bis zu 1—2 Minuten ist für die Senkungsreaktion selbst ohne Bedeutung (vgl. Kap. VI).

Die Verwahrungsröhren und besonders die Pipetten müssen gut gereinigt und vollständig trocken sein. Sie lassen sich durch Spülung (möglichst bald nach 24 Stunden-Ablesung) leicht reinigen und werden dann durch Erwärmen oder Aufsaugen von Alkoholäther sorgfältig getrocknet.

Jede Probe, die auch nur eine Andeutung von Koagulation zeigt, muß unbedingt verworfen werden. Bisweilen entsteht Hämolyse, besonders wenn die Spritze zu brüsk in die Verwahrungsröhre entleert wird (und am leichtesten bei hohem Hämoglobingehalt). Eine sehr unbedeutende Hämolyse ist für die Senkungsreaktion bedeutungslos, wenn eine solche in deutlichem Grad vorliegt, muß die Probe verworfen werden. Die Natriumcitratlösung (Natr. citric. 3,8 Aq. dest. 100) wird beim Aufbewahren oft etwas trübe. Trotz der gegenteiligen Behauptung Linzenmeiers u. a. muß ich dies als praktisch bedeutungslos bezeichnen. (Grobe Verunreinigungen können abfiltriert werden.)

---

[1]) Dieser unscharfen Grenze begegnen wir mitunter bei starker Aggregation, besonders aber bei Anämie. Das Ablesungsresultat kann da auf ungefähr 5, in seltenen Fällen sogar auf 10 mm unsicher werden. Bei dieser großen Fehlermöglichkeit handelt es sich aber eigentlich um Ausschläge, die von verschiedenen Personen gemessen wurden. Durch × evtl. ×× vor einer Zahl pflege ich im Protokoll anzugeben, daß eine deutliche, mehr minder starke Verschwommenheit in der Grenzschichte vorlag.

Stuhlmann fand, daß dieser Schleier durch stark aufgequollene, sowie zerstörte Erythrocyten gebildet sei.

[2]) Hier sei erwähnt, daß Schilling-Schulz vor kurzem Beobachtungen über die Senkungsgeschwindigkeit der Leukocyten veröffentlicht haben.

Die Senkungsreaktion wird innerhalb 4—5 Stunden nach der Entnahme der Probe geprüft, und zwar bei Zimmertemperatur von 17—20°.

Probeentnahme ohne Venäpunktion.

Wenn keine geeignete Vene anzutreffen ist (z. B. bei Kindern), kann man folgendermaßen verfahren: Man markiert an einem Verwahrungsröhrchen den Rauminhalt von z. B. 1,25 ccm und beschickt die Röhre mit 0,25 ccm Citratlösung. Nach kräftiger Hyperämisierung durch ein heißes Hand- (Fuß-) Bad, Abtrocknen und Hautdesinfektion wird mit Messer oder Lanzette ein ziemlich tiefer Einschnitt gemacht und das rasch heraustropfende Blut unter ununterbrochenem Ummischen direkt in das Verwahrungsröhrchen aufgefangen.

Um auf diese Weise die richtigen Mischungsverhältnisse zu erhalten, Koagulation aber zu vermeiden, ist eine gewisse Übung erforderlich. Bei Parallelbestimmungen mit Proben von Venenblut und Fingerblut habe ich allerdings gute Übereinstimmung erhalten, aber die Venäpunktionsmethode muß natürlich, wo sie ausführbar ist, vorgezogen werden.

Die Fehlerbreite der Senkungsreaktions-Ausschläge.

Bei 280 Doppelbestimmungen (doppelte Venäpunktionen) wurden die aus untenstehender Tabelle ersichtlichen Ungleichheiten im 1 Stunden-Ausschlag zwischen den beiden Proben des Probenpaares erhalten.

Tabelle 2.

	Unterschied zwischen Doppelbestimmungen mit der Senkungsreaktion					
	höchst 1 mm	2 mm	3—4 mm	5—6 mm	7—8 mm	9—12 mm
Senkungsreaktion, 1 St., unter 8 mm	98%	2%				
Senkungsreaktion, 1 St., 8—30 mm	70%	17%	9%	4%		
Senkungsreaktion, 1 St., über 30 mm	28%	25%	25%	15%	5%	2%

Wir finden also, daß bei Senkungsreaktion unter 8 mm die Differenzen in 98% der Doppelbestimmungen höchstens 1 mm betragen. Bei Senkungsreaktion von 8—30 mm ist in 87% die Differenz höchstens 2 mm und in 96% höchstens 4 mm und bei stärkerer Senkungsreaktion in 78% höchstens 4 mm, in 93% höchstens 6 mm und in 98% höchstens 8 mm. Dieses Resultat dürfte sich so zusammenfassen lassen, daß man sagt: Die Fehlerbreite der Senkungsreaktion beträgt etwa 10% der Größe des Ausschlags plus 1 mm. (Der relative Fehler bei Senkungsreaktion über etwa 70 mm ist jedoch geringer als bei 30 bis 70 mm.) Der wahrscheinliche Fehler kann in den drei Gruppen auf 0,5 resp. 1 und 2 mm geschätzt werden. Zu bemerken ist, daß Bruchteile von Millimeter bei der Ablesung niemals beachtet wurden, besonders aber, daß diese Doppelproben nicht auf völlig gleichmäßige Weise entnommen sind (so z. B. wurden im allgemeinen verschiedene Spritzen verwendet). Auf diese Weise habe ich

versucht, eine möglichst zutreffende Vorstellung über die tatsächliche größte Fehlerbreite zu bekommen, mit der ich bei Beurteilung meiner Reaktionsausschläge in zeitlich lang ausgestreckten Probenserien praktisch zu rechnen habe. Mit dieser ziemlich großen Fehlerbreite dürfte man vorsichtigerweise bei allgemeinem klinischen Gebrauch der Senkungsreaktion rechnen müssen. Schon durch eine in jeder Hinsicht minutiös genau durchgeführte Technik kann indes diese Fehlerbreite etwa bis zur Hälfte reduziert werden. Schließlich darf man nicht vergessen, daß durch die Messung nach 2 Stunden praktisch eine gewisse Verminderung der Fehlerbreite erhalten wird, die jedoch schwer ziffernmäßig anzugeben ist.

III. Hämoglobin- und Refraktionsbestimmungen.

Unter der Rubrik Methodik soll einerseits auch in diesem und im folgenden Kapitel über die Hilfsmethoden berichtet werden, die bei meinen Untersuchungen zur Anwendung kamen, andererseits sollen einige mit der Methodik verknüpfte Probleme erörtert werden, die mir für die Beurteilung des Senkungsreaktionsausschlages praktisch oder theoretisch von Bedeutung schienen.

Nachdem die Sedimentierungspipette gefüllt wurde, bleiben im Verwahrungsröhrchen im allgemeinen 0,2—0,5 ccm Citratblut zurück. Diese kleine Blutmenge kann man mit Vorteil zur Anstellung von Blutkörperchenzählungen, Hämoglobinbestimmung, Untersuchung der Plasmadichte usw. verwenden. Dabei ist indes zu merken, daß einerseits das Mischungsverhältnis Blut : Citratlösung völlig zuverlässig sein muß (gut adjustierte Spritze, genaue Entnahme der Probe) und daß andererseits die Venäpunktion ohne Stauung oder mit einer äußerst kurzen (von höchstens $^1/_2$ Minute) auszuführen ist (vgl. Kapitel VI).

Auf diese Weise habe ich Blutkörperchenzählungen und Hämoglobinbestimmungen schon seit dem Jahre 1919 vorgenommen. Im allgemeinen erhält man dabei übereinstimmende Resultate für Venen- und Capillarblut[1]). Da dieses Verhalten indes kein nennenswertes Interesse für die vorliegende Arbeit hat, in der nur das Verhalten des Venenblutes in Betracht kam, soll darauf nicht weiter eingegangen werden.

Wenn Hämoglobinbestimmung oder die Blutkörperchenzählung vorgenommen werden soll, muß man, in Anbetracht der Senkungstendenz der Blutkörperchen, sorgfältig beachten, daß das Blut vor Zusatz der Verdünnungsflüssigkeit gut durchgemengt ist. Das geschieht am besten so, daß man erst das Verwahrungsröhrchen vorsichtig schüttelt (kein Umwenden) und danach, vom Boden, 5—10 mal mit der Zählpipette aufsaugt und wieder ausbläst. — Die nach den gewöhnlichen Regeln (z. B. für die Zählung von Erythrocyten) nach Verdünnung mit Hayemscher Flüssigkeit erhaltenen Werte müssen, entsprechend der Verdünnung mit 20% Citratlösung, mit 1,25 multipliziert werden. (Bei Zählung von Leukocyten muß der dabei gewöhnliche Gehalt der Mischungsflüssigkeit an Essigsäure erhöht werden.)

Bei meinen Hämoglobinbestimmungen und Blutkörperchenzählungen sind verschiedene Pipetten (nach Ellermann-Erlandsen) zur Verwendung gekommen. Die Hämoglobinbestimmungen sind mit dem Autenrieth-Königsbergerschen Colorimeter (Fabrik Hellige) ausgeführt. Der Hämoglobingehalt ist immer in „%-Hämoglobin" nach der zum Apparat gehörigen Tabelle ausgedrückt. Durch Vergleiche mit Apparaten, die eben

[1]) Als Beweis dafür, daß die mit Capillarblut erhaltenen Resultate nicht ohne weiteres als für Venenblut gültig angesehen werden dürfen, muß jedoch bemerkt werden, daß man auf charakteristische Unterschiede stoßen kann. Für Capillarblut von sog. Trommelschlegelfingern habe ich nämlich oft deutlich höhere, auf eine gesteigerte Blutkonzentration deutende Zahlen gefunden, als für eine gleichzeitig entnommene Probe von Venenblut.

neu von der Fabrik kamen, habe ich mich davon überzeugt, daß meine Hämoglobinskala hinreichend genau ist. Für die Erythrocytenzählung wurde die Bürkersche Zählkammer verwendet.

Durch Doppelproben von doppelten Venäpunktionen habe ich versucht, die Fehlerbreite meiner Hämoglobinbestimmungen und Erythrocytenzählungen zu schätzen. Dabei fanden sich folgende Abweichungen: Betreffs des Hämoglobins (150 Doppelproben) war der Unterschied in 64% der Proben höchstens 2% Hämoglobin, in 30% 3—4% Hämoglobin, in 4% 5—6% Hämoglobin und in 2% der Proben 7—8% Hämoglobin. (Die Ablesungen unter etwas ungleichmäßigen Bedingungen.) Die Fehlerbreite dürfte in der Regel also 5% Hämoglobin nicht überschreiten und der wahrscheinliche Fehler höchstens 2% Hämoglobin betragen. Hinsichtlich der Erythrocyten (62 Doppelproben, etwa 800 Zellen gezählt) war der Unterschied in 58% der Proben höchstens 1% der Erythrocytenmenge, in 22% der Proben (1—)2%, in 8% der Proben (2—)3%, in 6% der Proben (3—)5% und in weiteren 6% der Proben betrug der Unterschied 6—10% der Erythrocytenzahl. In 94% der Fälle machten die Abweichungen also höchstens 5% aus.

Hervorgehoben sei, daß die Fehlerbreite, wenigstens was die Erythrocyten betrifft, als ziemlich klein bezeichnet werden kann, besonders da ja die Mischung mit der Citratlösung natürlich eine Fehlerquelle in sich birgt. (Bei doppelten Proben mit Capillarblut, ebenso mit mehreren Proben aus einer größeren Menge Citratblut habe ich eine etwas größere Fehlerbreite erhalten.) Das oben Angeführte scheint mir zu zeigen, daß durch Venäpunktion nach meiner Methode erhaltenes Citratblut eine sehr verläßliche Zusammensetzung hat, was auch durch doppelte refraktometrische Konzentrationsbestimmungen des Citratplasmas bestätigt wurde.

Wenn der Brechungsindex des Citratplasmas bestimmt werden soll, ist die kleine Blutmenge, die nach der Füllung der Senkungspipette und darauffolgender Hämoglobinbestimmung in dem Verwahrungsröhrchen übrigbleibt, hinreichend. Bevor das Citratplasma aufgesaugt wurde, ist das Blut in einem gut verschlossenen Verwahrungsröhrchen einer mäßigen Zentrifugierung unterworfen worden.

Die Refraktionsbestimmungen sind mit einem gewöhnlichen sog. Eintauchrefraktometer (Fabrik Zeiss) ausgeführt, unter Verwendung des kleinen Hilfsprismas und mit genauer Beobachtung aller gegebenen Vorschriften (über konstante Temperatur von 17,5° usw.). Bei Doppelbestimmungen (doppelten Venäpunktionen) haben die Unterschiede selten 0,1, niemals 0,3 Refraktometer-Einheiten überschritten. Die erhaltenen Ausschläge habe ich im folgenden der leichteren Übersichtlichkeit halber im allgemeinen als % (eventuell ‰) Eiweiß ausgedrückt (vgl. Kapitel IV) [1].

Bei einigen Versuchen zu quantitativen Fibrinbestimmungen habe ich mich der Methode II Leendertz-Gromelskis bedient. (Das Fibrin-Fibrinogen wird durch den Refraktionsunterschied im recalcifierten Citratplasma vor und nach der Abscheidung des Fibrins bestimmt.) In Anbetracht gewisser vermuteter Schwächen dieser Methode muß ich ihre Resultate als ziemlich unsicher bezeichnen und will mich hier bei der Methode und ihren Fehlerquellen nicht länger aufhalten. Die Resultate, die ich mit der Methode erhielt, scheinen mir jedoch für den einzigen Zweck, zu dem ich sie verwendet (Abb. 10, Kap. V), nicht wertlos [2].

[1]) Bei dieser Gelegenheit möge auch erwähnt sein, daß die Blutproben in der Regel mittags entnommen wurden, etwa 3 Stunden nach der Hauptmahlzeit, und daß ihnen nie körperliche Anstrengungen vorausgegangen waren.

[2]) Es sei daran erinnert, daß Starlinger (283, 284) vor kurzem nachgewiesen hat, daß die Exaktheit nahezu aller für den klinischen Gebrauch bestimmten Fibrinogen- oder Fibrinbestimmungsmethoden stark zu bezweifeln ist.

Schätzung des Hämoglobingehaltes im Blute mit Hilfe der Senkungsreaktions-Ziffern.

Es ist im vorhergehenden der wichtige prinzipielle Unterschied zwischen der im Gang befindlichen und der abgeschlossenen Sedimentierung hervorgehoben worden. Der Faktor, den wir das relative Zellvolumen des Blutes nennen und dessen Größe z. B. durch Zentrifugierung bestimmt wird, darf sich, wenn die diesbezüglich aufgestellten Grundsätze richtig sind, offenbar bei der Senkungsreaktions-Ziffer, die mit meiner Methode nach 24 Stunden erhalten wird, stärker geltend machen als bei der Zahl für die Sedimentierung nach einer Stunde.

In einer früheren Arbeit (311) habe ich betont, daß eine niedrige Erythrocytenzahl besonders durch eine größere 24-Stunden-Ziffer angedeutet wird und daß speziell 24-Stunden-Ziffern über 130 mm (bei Männern) immer eine Oligocythämie bedeuteten. Da ich die Be-

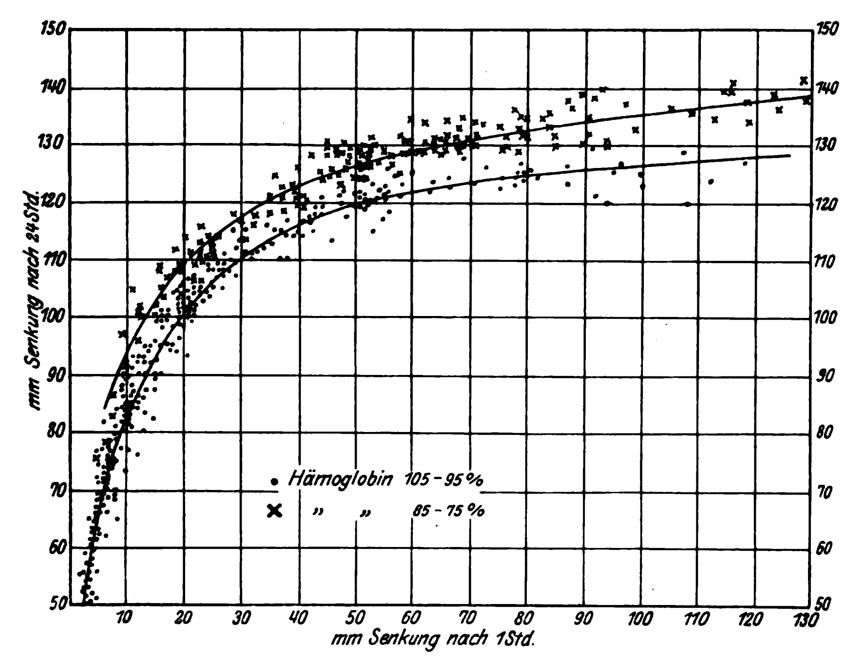


Abb. 6. Senkung nach 1 und 24 Stunden bei zwei verschiedenen Hämoglobinklassen.

ziehung nicht hinreichend deutlich fand und vor allem, da sich eine Erythrocytose dabei nicht deutlich geltend machte, begnügte ich mich 1920 mit diesem Resultat. Bald nahm ich aber, durch ein näheres Studium des gegenseitigen Verhaltens zwischen dem relativen Zellenvolumen des Blutes, dem Hämoglobingehalt und der Erythrocytenzahl dazu veranlaßt, diese Untersuchungen wieder auf.

Das Verhalten, daß das relative Zellenvolumen und der Hämoglobingehalt des Blutes in einer gewissen gesetzmäßigen Beziehung zueinander stehen und daß man bei bekannter Hämoglobinziffer die Größe des Zellvolumens ungefähr abschätzen kann, wird im folgenden Kapitel eingehender erörtert. Da ich ein sehr großes Material von gleichzeitigen Senkungsreaktions- und Hämoglobin-Untersuchungen zur Verfügung hatte, habe ich näher untersucht, ob zwischen den Senkungsreaktions-Ziffern für 1 und für 24 Stunden einerseits und der Hämoglobinziffer andererseits ein bestimmtes Verhältnis vorliege.

Das ist nun offenbar der Fall. — Eine vollständige Vorlegung des hierher gehörigen Materials ist aus Raumrücksichten nicht möglich. In Abb. 6 ist graphisch das Verhältnis zwischen der 1 Stunden-Ziffer und der 24 Stunden-Ziffer in etwa 400 verschiedenen Blutproben angegeben. Dabei habe ich einerseits Proben mit Hämoglobin 105—95%, andererseits Proben mit Hämoglobin 85—75% einbezogen. Wie aus der Abbildung hervorgeht, ist die Beziehung zwischen den 1 Stunden- und den 24 Stunden-Werten deutlich vom Hämoglobingehalt beeinflußt. (Es ist wahrscheinlich, daß diese dritte Größe in Wirklichkeit nicht der Hämoglobingehalt selbst ist, sondern eher das relative Zell-

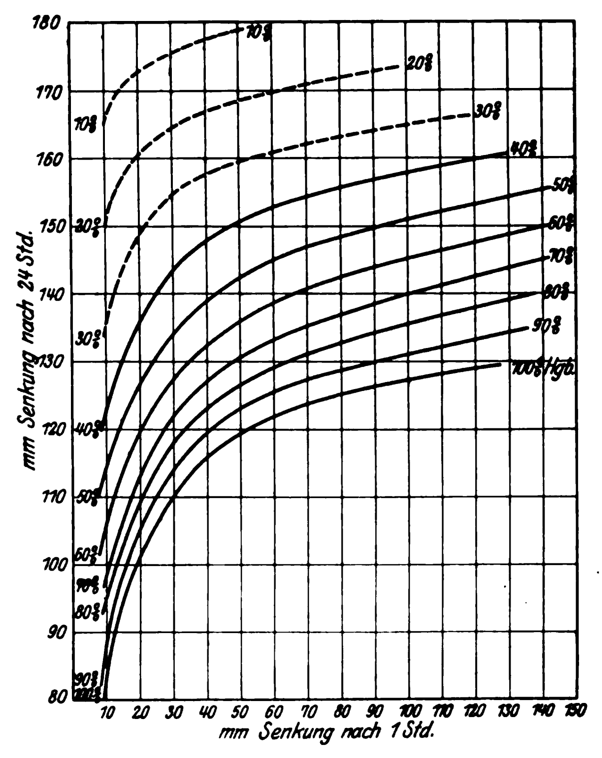


Abb. 7. Schematische Zusammenfassung der Beziehung zwischen der Senkung nach 1 und der nach 24 Stunden bei verschiedenem Hämoglobingehalt des Blutes.

volumen des Blutes, aber aus mehreren Gründen habe ich mich darauf beschränkt, die Beziehung in Hinsicht auf den Hämoglobingehalt des Blutes zu untersuchen.)

In Abb. 7 ist in schematischer Form das zusammengestellte Resultat wiedergegeben. Bei einem gewissen Hämoglobingehalt bedingt eine gewisse Sedimentierung nach 1 Stunde eine entsprechende Zahl nach 24 Stunden. Der über das Normale gesteigerte Hämoglobingehalt tritt aber nicht deutlich genug hervor, um besondere Kurven für 110 und 120% Hämoglobin zu motivieren und bei der Kontrollierung der Beziehung habe ich alle Hämoglobinziffern über 95% mit 100% gleichstellen müssen. Die Kurven auf Abb. 7 sind auf die durch Abb. 6 angedeutete Weise nach einem Gesamtmaterial von etwa 700

verschiedenen Blutproben (hauptsächlich Patienten mit Lungentuberkulose) hergestellt, wobei also nach 1 und 24 Stunden abgelesen und die Hämoglobinbestimmung im Citratblut vorgenommen wurde. Mit Hilfe von 200 anderen auf gleiche Weise entnommenen Proben (gemischtes klinisches Material) habe ich die Genauigkeit der gefundenen Beziehung kontrolliert. Ich bin dabei von den nach 1 und nach 24 Stunden abgelesenen Senkungsreaktions-Zahlen ausgegangen und habe auf Abb. 7 den Punkt angegeben, der ihre gegenseitige Beziehung ausdrückt. Es hat sich da gezeigt, daß der Unterschied zwischen dem durch die Lage dieses Punktes angedeuteten und dem mittels des Colorimeters abgelesenen Hämoglobinwert in 61% der Kontrollfälle höchstens 5% Hämoglobin, in weiteren 28% der Kontrollfälle höchstens 10% Hämoglobin ausmachte und daß er niemals 15% (17%) Hämoglobin überstieg. In ungefähr $^9/_{10}$ der Fälle betrug also die Abweichung höchstens 10% Hämoglobin. Wenn also die Beziehung auch deutlich ist, so ist die Abweichung, wie es ja auch aus Abb. 6 hervorgeht, nicht unwesentlich (und besonders bei ungefähr normalem oder gesteigertem Hämoglobingehalt und relativer schwacher Senkungsreaktion muß sie als ziemlich groß bezeichnet werden). Diese Abweichung ist durchaus nichts Auffälliges und ich bin mir völlig dessen bewußt, daß andere Faktoren als die oben berücksichtigten mitspielen [1]). Mit Hilfe von Abb. 7 erhält man jedoch offenbar sozusagen als Draufgabe eine gewisse Vorstellung über den Hämoglobingehalt des untersuchten Blutes (oder vielleicht eher über dessen Zellvolumen). Die Genauigkeit dieser Vorstellung läßt viel zu wünschen übrig, die Fehlerbreite dürfte aber praktisch nicht größer sein als z. B. bei Verwendung der Tallquistschen Skala. Ich muß indes hervorheben, daß die Genauigkeit mit der der Hämoglobingehalt nach Abb. 7 bestimmt wird, gewöhnlich hinreicht, um dadurch das Vorliegen einer Anämie ausschließen zu können und daß sie auch eine ungefähre Abschätzung des Grades einer eventuellen Anämie erlaubt. Dagegen erhält man keine zuverlässigen Aufschlüsse betreffs etwaiger Steigerungen über das Normale.

IV. Über die Größe des Zellvolumens und einige durch seine Variationen bedingte Fehlerquellen bei Untersuchung des Citratblutes [2]).

Daß das Gesamtvolumen der Erythrocyten nach spontaner Sedimentierung in hohem Grade durch den Aggregationsgrad der Blutkörperchen beeinflußt wird, ist in Kapitel II hervorgehoben worden und besonders deutlich tritt dies ja auch in Abb. 6 hervor. Inwieweit wirkt nun die Stärke der Aggregation

---

[1]) In den Fällen 54, 57, 59, 61, 62 und 63 (Tafel II—IV) habe ich sowohl den abgelesenen als den aus der Beziehung 1-Stunden-Wert : 24-Stunden-Wert berechneten Hämoglobingehalt angegeben. Die Übereinstimmung ist oft erstaunlich gut. Nicht selten liegt, wie man sieht, der berechnete Hämoglobingehalt bei diesen Fällen etwas niedriger als der abgelesene, aber in gewissen Perioden kann in einem und demselben Fall (z. B. Fall 57, 61 und 62) das entgegengesetzte Verhalten zu beobachten sein. Das deutet ja darauf, daß noch wenigstens ein weiterer reeller Faktor mitspielen muß.

[2]) Mit Zellvolum wird in dieser Arbeit, wo nichts anderes angegeben wird, immer das relative Zellvolum (Zellanteil) des Blutes bezeichnet. Ich sehe dabei von dem Einfluß, den die Leukocyten und die Blutplättchen ausüben können, ab und setze Zellvolum gleich Erythrocytenvolum.

auf das durch Zentrifugierung erhaltene Volumen ein? Daß eine solche Beeinflussung stattfinden kann, wenn die Zentrifugierung nicht genügend wird, ist sehr wahrscheinlich, bei maximaler Zentrifugierung aber dürfte die Wirkung der Aggregation eliminiert sein oder wenigstens so wesentlich verringert, daß sie im allgemeinen nicht mehr beobachtet werden kann. Ein Studium der Beziehung zwischen dem Hämoglobingehalt des Blutes und seinem durch Zentrifugierung bestimmten Zellvolumen läßt dieses Verhalten leicht verstehen. Wenn die Aggregation auf die Größe des Zellvolumens einwirken würde, müßten Fälle mit starker Senkungsreaktion eine typische Abweichung von der Beziehung aufweisen, eine solche Abweichung habe ich aber weder in den Fällen gefunden, die ich selbst untersucht, noch bei einem Studium des Materials, das z. B. die unten erwähnten Artikel von Czaki und Fröhlich bieten. Bei meinen eigenen Untersuchungen (23 Fälle) habe ich dabei einerseits Zentrifugierung ausgeführt (5 ccm Citratblut, Zentrifuge Jouan, Leune-Paris; ungefähr 8000 Umdrehungen in der Minute, durch etwa $^3/_4$ Stunden), andererseits Hämoglobinbestimmung und Senkungsreaktion nach meinen oben beschriebenen Standardmethoden. Bei Kontrollierung dieser Resultate an der Hand der Zahlen Czakis und Fröhlichs (zusammen etwa 100 Fälle) habe ich nur solche Fälle mitgerechnet, wo aller Grund für die Annahme einer ungefähr normalen oder einer deutlich herabgesetzten Suspensionsstabilität vorliegt. Auch dabei war nichts von einer deutlichen Einwirkung der Suspensionsstabilität zu merken[1].

Desto deutlicher ist die Beziehung zwischen dem Hämoglobingehalt des Blutes und seinem Zellvolumen hervorgetreten. Gram-Norgaard haben vor kurzem zeigen können, daß die Beziehung zwischen Zellvolum des Blutes, Hämoglobingehalt und Erythrocytenzahl bei gesunden Individuen nur geringen Variationen unterworfen ist. Aus der Untersuchung dieser Verff. scheint mir hervorzugehen, daß man bei bekanntem Hämoglobingehalt das Zellvolumen mit einer Fehlerbreite von etwa $\pm$ 2% (Zellvolum) berechnen kann. Sicherlich ist nicht etwa zu erwarten, daß dieses Verhältnis bei pathologisch veränderten Erythrocyten gleich deutlich ausgesprochen sein wird, aber meine eigenen, in der eben angegebenen Weise ausgeführten Untersuchungen an 23 Fällen (mit Hämoglobin von 64—112% und Senkungsreaktion von 2—90 mm) haben gezeigt, daß sich das Zellvolumen aus einem gewissen Hämoglobingehalt mit einer Fehlerbreite von 2—3% (Zellvolum) berechnen läßt[2]. Wenn dieses Verhältnis durch Zusammenstellung des in Czakis und Frölichs Arbeiten publizierten Materials[3]) kontrolliert wird, so erhielt ich eine größere Fehlerbreite (etwa $\pm$ 5% Zellvolum), was möglicherweise durch methodische Verschiedenheiten zu erklären ist, aber es verdient bemerkt zu werden, daß z. B. perniziöse Anämie und Sekundäranämie im allgemeinen keine besonders starken Abweichungen von dem Verhältnis zeigen.

Wenn in dieser Arbeit die Resultate von Hämoglobinbestimmungen mitgeteilt werden, so ist es oft in erster Linie die dadurch erhaltene indirekte Schätzung der Größe des Zellvolumens, die damit angestrebt wird. Auf Grund der eben angegebenen Versuche berechne ich, daß auch die Größe des zentrifugierten Zellvolumens mit einer Fehlerbreite, die wahrscheinlich nur 2—3% beträgt und kaum 5% (Zellvolum) übersteigen können dürfte, gegeben ist.

---

[1]) In diesem Zusammenhang möge bemerkt sein, daß man sich eine Methode zur direkten Messung des Aggregationsgrades denken könnte, vermittels eines Vergleichs des Volumens der Blutkörperchen nach spontaner Sedimentierung (in z. B. 24 oder 48 Stunden) mit dem Volumen, das sie nach vollständiger Zentrifugierung aufweisen.

[2]) Gram (106) hat auch bei pathologischen Fällen nur unbedeutend größere Abweichungen in diesen Beziehungen gefunden als bei Gesunden.

[3]) Erwähnt sei, daß keine dieser beiden Arbeiten sich direkt mit dieser Beziehung befaßt.

Auch eine so große Fehlerbreite ist indes ziemlich bedeutungslos für die Resultate meiner hierher gehörigen Untersuchungen.

Inwieweit nun durch Zentrifugierung die wirkliche Größe des Zellvolumens bestimmt wird, das ist bekanntlich in der Hämatologie eine lebhaft umstrittene Frage, auf die hier nicht weiter als notwendig eingegangen werden soll. Viele Hämatologen bezweifeln aus verschiedenen Gründen die Exaktheit der durch Zentrifugierung erhaltenen Resultate. So empfiehlt z. B. Naegeli refraktometrische oder viscosimetrische Methoden zur Bestimmung der Größe des Zellvolumens[1]).

Außer dem Aggregationsgrad der Erythrocyten scheint unter vielen anderen ein Umstand eine gewisse Beachtung zu verdienen, wenn die Divergenzen zwischen den Resultaten der verschiedenen hierhergehörigen Methoden erörtert werden, nämlich ihr Kohlensäuregehalt. Schon Hamburger hat auf die relative Makrocytose im Venenblut hingewiesen und bei Naegeli findet sich z. B. die Angabe, daß das Zellvolumen (refraktometrisch bestimmt) im Venenblut größer ist als im Capillarblut. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird die Größe der Erythrocyten unter gewissen pathologischen Zuständen von ihrem Kohlensäuregehalt stärker beeinflußt. In diesem Zusammenhang möge ferner beispielsweise nur daran erinnert werden, daß Price-Jones die Erythrocyten bei Emphysem vergrößert und gleichzeitig die Alkalität im Blut vermindert gefunden hat. Ich halte es nicht für unwahrscheinlich, daß die Abweichungen in dem oben (Abb. 6 und 7) gefundenen Verhältnis zwischen dem Senkungsreaktions-Ausschlag einerseits und dem Hämoglobingehalt andererseits bis zu einem gewissen Grad durch den verschiedenen Kohlensäuregehalt der Erythrocyten bedingt sein können. Vielleicht würde schon bei Ersetzung der Hämoglobinbestimmung durch eine Volumbestimmung mit einer exakteren Methode bessere Übereinstimmung zu erhalten sein.

Schließlich möge im Vorbeigehen noch an den Einfluß erinnert werden, den das zur Koagulationsverhinderung zugesetzte Natriumcitrat auf die Größe des Zellvolumens ausüben kann. Dieser Faktor, der in der vorliegenden Untersuchung eine untergeordnete Rolle spielt, ist bereits früher ausreichend besprochen worden.

Auch wenn eine ideal isotone Lösung zur Verhinderung der Koagulation verwendet wird, bleibt indes immer noch ein wichtiger Umstand übrig, der hier nicht übergangen werden darf. Infolge der Verschiedenheiten in der Größe des Zellvolumens, wie immer diese Größe auch bestimmt wird, muß nämlich die dem Blut beigemengte Citratlösung das Plasma verschieden verdünnen. Wenn man nämlich z. B. annimmt, daß das Zellvolumen in einer Blutprobe 50% des Blutes ausmacht und in einer anderen 25%, und wenn zu jeder von diesen beiden Blutproben $^1/_4$ Citratlösung zugesetzt wird, so müßte die Plasmakonzentration im ersteren Falle $^2/_3$, im letzteren $^3/_4$ der ursprünglichen ausmachen. Durch die zur Ausführung der Senkungsreaktion allgemein verwendeten Methoden würde also mit sinkendem Zellvolumen eine proportionsweise damit geringere Verdünnung des Plasmas erhalten werden. Da nun die Aggregation der Erythrocyten und die dadurch bedingte Senkungsgeschwindigkeit in erster Reihe mit der steigenden Konzentration der Eiweißkörper im Plasma zunimmt, aber, wenigstens experimentell, auch mit vermindertem Zellvolumen, so müßte also nur auf Grund der angewendeten Methode in jedem Fall von vermindertem Zellvolumen (oder kurz gesagt Anämie) auch eine gesteigerte Wirkung des anderen Faktors, des Plasmaeiweißes, erhalten werden.

Von dieser Beobachtungsweise ausgehend, die auch von Bönniger-Hermann (34)[2]) geltend gemacht worden ist, habe ich schon frühzeitig versucht,

[1]) Das Verhältnis zwischen dem mit derartigen Methoden bestimmten Zellvolumen und dem Hämoglobingehalt scheint weniger deutlich zu sein als das obenberechnete zwischen dem zentrifugierten Zellvolumen und dem Hämoglobingehalt.

[2]) Unmittelbar vor Drucklegung dieser Arbeit erschien ein neuer Artikel von Bönniger-Herrmann (35). Mehrere von den darin vorgelegten Beobachtungen können als Stütze

für Verdünnungsversuche u. dgl. das Citratblut zu erhalten, ohne das Blut schon von vornherein nennenswert verdünnen zu müssen. Zu diesem Zwecke habe ich es für sicherer gefunden, statt des Salzes in Substanz eine gesättigte Natriumcitratlösung zu verwenden. Wenn eine solche Lösung in eine Punktionsspritze aufgezogen wird, die dann mit der Mündung nach abwärts wiederholt mit Luft durchgepumpt wird, so sind die kleinen Mengen Natriumcitrat, die sich nicht auf diese Weise aus der Spritze entfernen lassen, ausreichend, um die Koagulation des Blutes zu verhindern. (Die unbedeutende Hypertonie, die dabei zustande kommt, ist ziemlich gleichmäßig und zum mindesten für meine Untersuchungen bedeutungslos.)

Ich habe nun doppelte Senkungsreaktions-Bestimmungen nach der gewöhnlichen im Kapitel II beschriebenen Standardmethode (mit 20% Citratlösung)

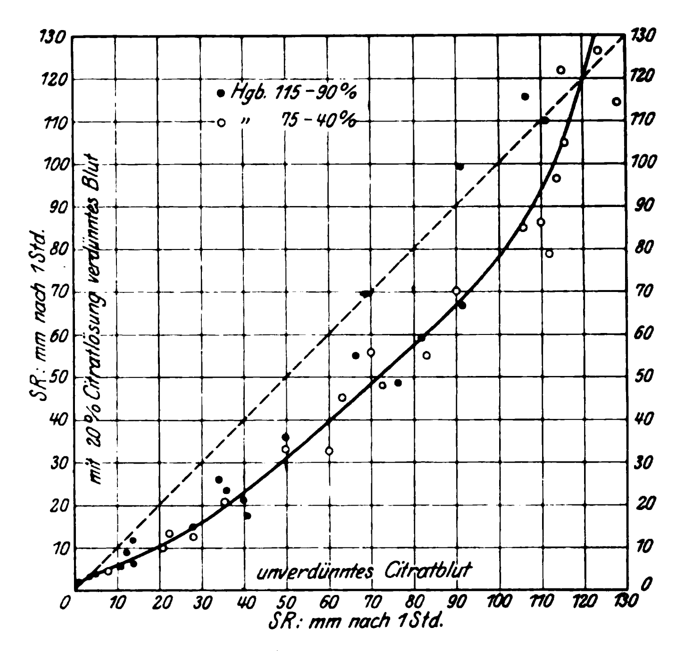


Abb. 8. Senkung in verdünntem und unverdünntem Citratblut.

und mit Citratblut, das auf die jetzt beschriebene Weise erhalten war, ausgeführt. Sonst wird die Senkungsreaktion mit diesem unverdünnten Citratblut in derselben Weise vorgenommen, wie früher beschrieben [1]), so daß, abgesehen von der dadurch veränderten Zusammensetzung des Citratblutes, kein Unterschied vorliegt.

---

für die Ansichten dienen, die in den Kapiteln IV—V ausgesprochen sind. Bönniger-Herrmann scheinen indes bei den Versuchen, die oft auffallenden Resultate der Senkungsreaktion bei Anämiefällen zu erklären, einige Faktoren unbeachtet gelassen zu haben, die ich später näher besprechen werde.

[1]) Bei Ausführung der Senkungsreaktion mit unverdünntem Citratblut habe ich es jedoch für notwendig gefunden, etwas weitere Pipettröhrchen (3,5 mm) als die gewöhnlichen zu verwenden, da sich sonst eine relative Verlangsamung der Senkung bei starker Aggregation (vgl. Kap. II) geltend machen kann.

Daß die Senkungsgeschwindigkeit im unverdünnten Citratblut stärker ist, geht schon aus Abb. 2 hervor. In Abb. 8 sind die bei 1stündiger Beobachtung in 40 solchen Fällen erhaltenen Resultate zusammengestellt, von welchen die Hälfte einen Hämoglobingehalt von 90—115%, also ein ungefähr normales Zellvolumen, die andere Hälfte einen Hämoglobingehalt von 40—75%, also sicher ein herabgesetztes Zellvolumen aufwies. Man hätte aus den eben angeführten Gründen erwarten können, daß die Anämiefälle in dieser Proportionskurve eine typische Abweichung in Form relativ stärkerer Reaktionsausschläge in den Proben mit verdünntem Blut aufweisen würden, aber in Abb. 8 ist keine Tendenz in dieser Richtung zu merken. Im ganzen großen muß ja die Übereinstimmung der Proben miteinander als ziemlich gut bezeichnet werden. (Die Abweichungen bei starker Senkungsreaktion, die in entgegengesetzte Richtung als die hier vermutete gehen, sind durch die relativ spätere Zusammenbackung bedingt.)

Für dieses Resultat ist eine genügende Erklärung schwer zu finden und es würde uns zuweit führen, auf eine nähere Erörterung desselben einzugehen.

Wenn also die Fehlerquelle, die man sich bei Verdünnung des Blutes mit Citratlösung, in Form ungleichmäßiger Plasmaverdünnung, hätte entstehen denken können, wenigstens keinen praktisch deutlichen Einfluß auf die Senkungsreaktion selbst hat, so muß dieser Einfluß deutlich merkbar sein, wenn der Brechungsindex des Citratplasmas untersucht wird[1]).

Wir fanden bei dem eben angeführten Beispiel, daß sich in einem Blut mit 50% Zellvolumen (d. h. einem Volumen an der oberen Grenze des Normalen) eine Verdünnung des Plasmas zu $^2/_3$ (67%) seiner ursprünglichen Konzentration ergeben wird, während die entsprechende Zahl bei 25% Zellvolumen (d. h. etwa 50% Hämoglobingehalt) $^3/_4$ (75%) werden muß. Auf dieses Verhalten ist ja die refraktometrische Bestimmung der Größe des Zellvolumens basiert, und bei vergleichenden refraktometrischen Prüfungen des Citratplasmas in unverdünntem und verdünntem Blut habe ich diesen Einfluß des Zellvolumens auch beobachten können. Trotz dieses Verhaltens habe ich bei gewissen Untersuchungen, über welche im folgenden berichtet werden soll, Refraktionsbestimmungen in solchen Citratplasma vorgenommen, das aus einem mit $^1/_4$ Citratlösung verdünnten Blut erhalten war. Da ich gleichzeitig immer eine Hämoglobinbestimmung im Citratblut ausführte, hätte ich an der Hand derselben eine ungefähre Korrektur für die ungleichmäßige Verdünnung vornehmen können. Dies erschien mir aber praktisch nicht notwendig (und überhaupt ist es ja keineswegs sicher, daß eine auf diese Weise korrigierte Zahl auf volle Exaktheit Anspruch machen kann). Es verhält sich nämlich so, daß diese Fehlerquelle im praktischen Gebrauch einen ziemlich unwesentlichen Einfluß auf meine Refraktionsausschläge ausübt und es kann auch gesagt werden, daß ein solcher nahezu immer in ein und derselben Richtung wirken muß, nämlich zur Verminderung der Größe des erhaltenen Ausschlags.

Dies dürfte sich am besten durch ein Beispiel belegen lassen. Wenn man Venäpunktion, an einem Arm mit, am anderen ohne Stauung ausführt, so erhält man in der letzteren

[1]) Bei Blutkörperchenzählung, Hämoglobinbestimmung und Zentrifugierung ist die hier berührte Fehlerquelle natürlich bedeutungslos (d. h. die Korrektur — Multiplikation mit 1,25 — ist immer dieselbe).

Blutprobe eine sog. Bluteindickung. Diese kommt darin zum Ausdruck, daß der Hämoglobingehalt von z. B. 82% in der Probe ohne Stauung auf 89% in der Probe mit Stauung steigt und daß der Refraktionsindex des Plasmas gleichfalls erhöht wird, z. B. von 55,7 auf 59,2 Refraktometereinheiten. Nun besteht in der Probe mit gestautem Blut ein vergrößertes Zellvolumen, also mußte die zugesetzte Citratlösung hier eine stärkere Verdünnung des Plasmas bewirkt haben als in der Probe ohne Stauung. Der erhaltene Unterschied im Refraktionsindex (59,2 − 55,7 = 3,5 Refraktometereinheiten) ist also als Ausdruck der Konzentrationsvermehrung des reinen Plasmas zu klein. Der Fehler dürfte sich bei diesem Beispiel auf höchstens $^1/_{10}$ des Unterschieds belaufen (d. h. daß statt eines Unterschieds von 1% Eiweiß vielleicht bis zu 1,1% hatte erhalten werden sollen). Da ich bei meinen Untersuchungen aber nur Erhöhungen oder Verminderungen der Plasmadichte berücksichtigt und dabei keinen Anlaß hatte, die Größe dieser Unterschiede mit einem größeren Grad von Genauigkeit anzugeben, so wird man einsehen, daß die hier berührte Fehlerquelle das Resultat in der Regel nur in Form einer Abstumpfung beeinflussen kann. Daß ferner diese Abstumpfung praktisch ziemlich unwesentlich ist, geht aus der Tatsache hervor, daß das eben gegebene Beispiel ein solches ist, bei dem sich der durch die Blutverdünnung bedingte Fehler am deutlichsten und auffälligsten geltend machen muß.

Die Refraktion des Plasmas ist bekanntlich in weitaus überwiegendem Grad durch seine Eiweißkörper bedingt und die Refraktionszahlen pflegen ja oft mit Hilfe der Tabelle von Reiß in % Eiweiß ausgedrückt zu werden. Die Tabelle von Reiß gilt für nichtverdünntes Serum und läßt sich natürlich nicht direkt für Citratplasma anwenden; da der spezifische Refraktionsindex des Fibrinogens aber mindestens nicht hochgradig von derjenigen der übrigen Eiweißkörper abweichen dürfte, habe ich an der Hand der gefundenen proportionalen Beziehung zwischen dem verdünnten und unverdünnten Citratplasma und der Tabelle von Reiß den ungefähren Eiweißgehalt im reinen Plasma berechnet, welcher dem Refraktionsindex entsprechen muß, die in verdünntem Citratplasma erhalten wurden [1]).

Dabei werden (bei etwa 100% Hämoglobin) folgende Durchschnittswerte erhalten:

Refraktionsindex in verdünntem Citratplasma	Entsprechend berechneter Eiweißgehalt in reinem Plasma
Refraktionsindex 45,0 Refraktometereinheiten	6,88% Eiweiß
„ 50,0 „	8,29% „
„ 55,0 „	9,71% „

Die absolute Größe der Zahlen, mit welchen der Eiweißgehalt des Plasmas in dieser Arbeit ausgedrückt wird, muß als etwas unsicher bezeichnet werden. Der diesbezügliche Fehler dürfte jedoch im allgemeinen $^1/_4$% Eiweiß nicht

[1]) Die Kritik über die Exaktheit der Ziffern von Reiß, die in einigen Arbeiten der letzten Jahre aufgetaucht ist, hat, auch wenn sie berechtigt sein sollte, keine nennenswerte Bedeutung für meine Berechnungen, die keinen höheren Grad von Genauigkeit zu beanspruchen brauchen.

In diesem Zusammenhang sei indes an den von Leendertz (159) nachgewiesenen Umstand erinnert, daß die Mehrzahl der quantitativen Bestimmungen im Nativserum (und besonders die refraktometrischen) einer bisher unbeachteten Fehlerqnelle unterworfen sind, insofern als aus den Blutkörperchen bei der Koagulation des Blutes mehr weniger Wasser ausgepreßt wird. Dieses Verhalten ist kürzlich von Starlinger (283) bestätigt worden und auch ich bin nach gewissen Beobachtungen geneigt, Leendertzs Ansicht zu teilen. Man hat offenbar Anlaß erhalten, die Exaktheit mehrerer von den früheren refraktometrischen Serumuntersuchungen zu bezweifeln.

übersteigen und nur bei Anämiefällen mit ungefähr 50% Hämoglobin bis zu $^1/_2$% (zuviel) Eiweiß erreichen können. Der relative Wert (in Serienproben von einem und demselben Patienten) ist jedoch wesentlich verläßlicher. Der Unterschied im Plasmaeiweiß, der bei Serien- oder Parallelproben erhalten wurde, dürfte auf $^1/_{10}$ genau sein; besonders ist zu beachten, daß er nahezu niemals zu hoch angegeben ist.

Wie aus obigem hervorgehen dürfte, würde es von gewissen Gesichtspunkten vorteilhafter sein, wenn man statt der im allgemeinen und auch von mir verwendeten Art, die Koagulation des Blutes durch Citratlösung zu verhindern, denselben Effekt erreichen würde, ohne daß man das Blut dabei nennenswert zu verdünnen brauchte. Oben ist eine solche Methode angegeben, bei der die Koagulation durch eine minimale Menge konzentrierter Natriumcitratlösung aufgehoben wird. Dieses Verfahren, das ich Methode II nennen will, scheint gewisse Vorteile zu bieten (besonders wenn man quantitative Untersuchungen im Plasma ausführen will), wenn sie auch infolge des Salzzusatzes nicht ideal ist. Das in Abb. 8 wiedergegebene Resultat hat mir jedoch gezeigt, daß bei Ausführung der Senkungsreaktion die Methode II keinen solchen prinzipiellen Vorteil bietet, daß sie dadurch den Vorzug verdient. Vor kurzem habe ich eine wertvolle Bestätigung für diese Auffassung bekommen. In Naegelis Hämatologie (4. Aufl., 1923) werden gewisse Vorteile von der Verhinderung der Koagulation durch gesättigte Citratlösung nach einer Methode angedeutet, die meiner oben angegebenen ähneln dürfte. Nach dem Erscheinen dieses Handbuchs habe ich jedoch von Dr. A. Alder eine briefliche Mitteilung erhalten, daß diese Methode an der Züricher Klinik bereits zugunsten meiner Standardmethode aufgegeben ist, „weil die Methode Westergren leichter durchzuführen ist und ein nachträgliches Gerinnen am sichersten verhindert“.

Über die Senkungsreaktion in ihren Beziehungen zu Plasmaeiweiß und Erythrocyten.

V. Globulinvermehrung, Anämie und Erythrocytose.

Schon in der Einleitung wurde mehrfach der Zusammenhang zwischen Senkungsgeschwindigkeit und der Erscheinung, die Fåhraeus Globulinvermehrung nennt, berührt, welchen Begriff Fåhraeus als „eine Zunahme der Fibrinogen- und Serumglobulinfraktionen oder beider“ definiert. Unter Fibrinogen und Serumglobulin versteht man ja eigentlich nur einen nach seiner Fällbarkeit relativ willkürlich abgegrenzten Teil einer Serie von Eiweißkörpern, in welcher Serie gewisse Eigenschaften aller Wahrscheinlichkeit nach in relativ gleichmäßiger Weise zunehmen. In einer gewissen Menge von dem, was wir Fibrinogen oder Serumglobulin nennen, können also gerade die senkungsfördernden Eigenschaften ziemlich ungleichförmig vertreten sein. In der Arbeit von Fåhraeus (71) — und andere, auch nur annähernd so vollständige Untersuchungen scheinen noch nicht ausgeführt zu sein — finden wir auch, daß er nach Versuchen mit reinen Eiweißlösungen (S. 122—128) eine solche Ansicht äußert, die auch bei den Plasmaanalysen (S. 139—143) bestätigt wird, wobei

Fåhraeus die beste Übereinstimmung zwischen dem, was er erste Fällungsgrenze nennt und der Senkungsreaktion erhält [1]).

„Globulinvermehrung" ist also nicht so sehr eine Vermehrung eines bestimmten chemischen Stoffes als eine Steigerung gewisser kolloidchemischer Eigenschaften, und es ist sogar denkbar, daß die Globulinvermehrung im Sinne von Fåhraeus in einzelnen Fällen selbst mit einer Verminderung der Globuline in der eigentlichen chemischen Meinung des Wortes verbunden sein kann. Diese Globulinvermehrung ist allem Anschein nach als praktisch gleichwertig mit dem Zustand aufzufassen, den Sachs u. a. vermehrte Kolloidlabilität nennen, die besonders mit einer Dispersitätsvergröberung der Eiweißstoffe vereinigt ist.

Fåhraeus ist der Ansicht, daß die Globulinvermehrung die dominierende Ursache der Senkungszunahme ist. Außer durch die früher berührten Beweise, die er anführt, muß die Richtigkeit des Erwähnten jetzt durch die direkten Untersuchungen von Linzenmeier, Starlinger und Frisch, Gram, Ley, Nolze, W. und H. Löhr, Vorschütz, Adelsberger und Rosenberg, Petschacher u. a. als weiter bestätigt betrachtet werden. Hierzu kommen fernerhin die indirekten Schlußsätze, die aus einer großen Anzahl neuerer Arbeiten auf dem Gebiet der Eiweißkörper des Blutes gezogen werden können [2]). Irgendwelche beachtenswerte Untersuchungen, die direkt gegen die Bedeutung der Globulinvermehrung sprechen würden, habe ich nicht veröffentlicht gefunden [3]).

Daß die Lipoide des Blutes nicht bedeutungslos sind, scheint äußerst wahrscheinlich, aber daß ihre Bedeutung so wichtig und allgemeingültig sein sollte, wie Kürten offenbar meinte, ist nach den vorliegenden Untersuchungen als widerlegt zu betrachten. Kürten fand, daß Zusatz von Cholesterin zum Blut die Senkungsgeschwindigkeit vermehre, Lezithin sie vermindere. Ley konnte dieses Resultat nicht bestätigen. György fand, daß die Senkungsgeschwindigkeit gewaschener Blutkörperchen durch Lezithinzusatz vermindert wurde. Ähnliche Resultate erreichte Linzenmeier, aber auch dieser bestreitet die senkungsfördernde Wirkung des Cholesterins. Brinkmann-Wastl ist auf Grund experimenteller Untersuchungen der Ansicht, daß die Cholesterinfraktion (im Verein mit Phosphatiden) in der Außenschicht der Erythrocyten Bedeutung für die Entstehung der Agglutination hat. — Die von verschiedenen Seiten publizierten Resultate stehen offenbar in einem gewissen Widerspruch zueinander. Die Deutung der experimentell gewonnenen Resultate betreffs kolloidchemischer Prozesse in der Außenschicht der Erythrocyten ist natürlich immer schwierig. Die bisher vorliegenden Untersuchungen scheinen mir zu einseitig, als daß man damit sichere, allgemeingültig anwendbare Resultate als erreicht betrachten könnte, aber manche von ihnen berühren sicherlich Probleme, die für die Suspensionsstabilität nichts weniger als bedeutungslos sind.

---

[1]) In diesem Zusammenhang sei an den Einblick in die Größe der verschiedenen Fraktionen erinnert, den man, wie zuerst Biernacki hervorgehoben, erhalten kann, wenn man die Senkungsreaktion einerseits auf gewöhnlicher Weise, andererseits mit defibriniertem Blut ausführt. Ich habe früher (311) solche Untersuchungen vorgenommen, glaube aber, daß eine systematische Durchprüfung dieser Methode nur in Zusammenhang mit ausführlichen chemischen Eiweißanalysen durchgeführt werden kann.

[2]) Vgl. z. B. Kapitel XII.

[3]) Pewnys Behauptung, daß die Senkungsgeschwindigkeit in defibriniertem Blut größer sein kann, ist unerklärlich und muß irgendeinem groben methodischen Versehen zugeschrieben werden — wenn damit nicht etwa beabsichtigt ist, z. B. nichtdefibriniertes Blut von einem gesunden Individuum mit defibriniertem Blut von einem Patienten mit starker Vermehrung des Serumglobulins zu vergleichen.

Der Einfluß künstlicher Verminderung bzw. Vermehrung des Zellvolumens auf die Senkungsreaktion.

Daß künstliche Vermehrung oder Verminderung der Erythrocyten eine starke Einwirkung auf die Senkungsreaktion hat, wurde, wie in der Einleitung erwähnt, schon von Fåhraeus gefunden und ich hatte in meinen ersten Arbeiten Gelegenheit, diese Wirkung zu studieren. In Abb. 9 wird eine Zusammenstellung wiedergegeben, welche den durch Verdünnung oder Konzentration erzeugten Effekt künstlicher Verminderung oder Vermehrung der Erythrocytenmenge demonstriert. Es ist ja bei diesen Versuchen gleichgültig, ob wir von Zellvolumen oder Erythrocytenmenge oder Hämoglobingehalt sprechen,

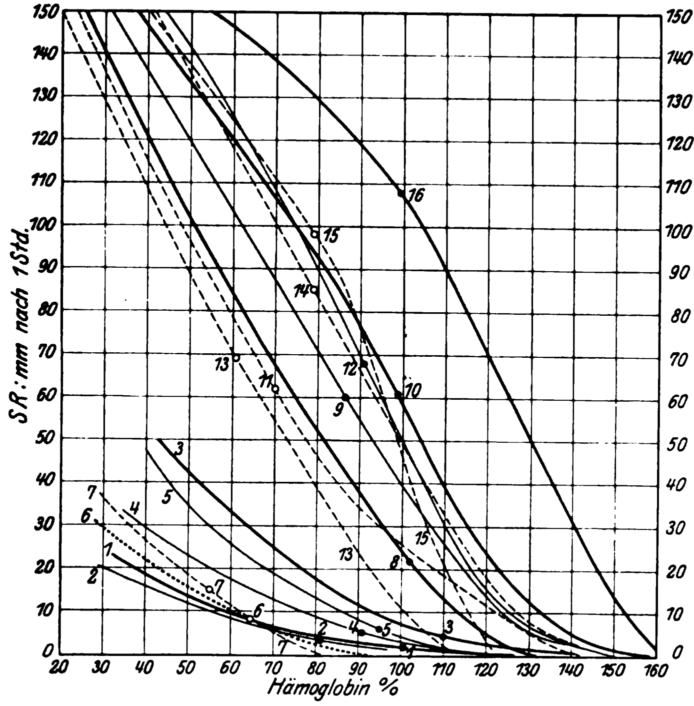


Abb. 9. Der Einfluß künstlicher Verminderung bzw. Vermehrung des Zellvolumens. (16 verschiedene Fälle.)

ich habe in der Abbildung der Gleichmäßigkeit halber die Bezeichnung Hämoglobingehalt gewählt. Bei praktischer Anwendung ist es indes aller Wahrscheinlichkeit nach nicht ganz gleichgültig, wir dürften aber dabei, wenn wir die Bezeichnung Hämoglobingehalt gebrauchen, den wirklichen Verhältnissen etwas näher kommen, als wenn wir von Erythrocytenzahl sprechen.

Der Abb. 9 liegt folgender Versuch zugrunde: Von jedem Patienten wurden einerseits eine gewöhnliche Senkungsreaktions-Probe mit verdünntem Citratblut, andererseits eine solche (von 10—20 ccm), bei welcher die Venäpunktion mit einer Spritze gemacht wird, die zur Verhinderung der Koagulation in der oben (Kapitel IV) angegebenen Weise mit konzentrierter Natriumcitratlösung befeuchtet wurden. Nachdem der Hämoglobingehalt mit Doppelprobe bestimmt worden, wird das unverdünnte Blut zentrifugiert, bis genau das halbe Volumen der Blutflüssigkeit als Plasma abpipettiert werden kann. Der

übrigbleibende Blutkörperchenbrei wird gut umgemischt und danach werden in 10 bis 15 Proben Plasma und Blutkörperchenbrei in verschiedenen Proportionen gemischt. (Der Hämoglobingehalt in jeder dieser Mischungen ist leicht zu berechnen, da der Blutkörperchenbrei ja den doppelten Hämoglobingehalt des Blutes hat.) Den erhaltenen Proben wird dann je $^1/_4$ ihres Volumens von $3,8\,^0/_0$iger Natriumcitratlösung zugesetzt (damit die Ziffern mit denen der gewöhnlichen Methodik besser vergleichbar werden). Diese Blutproben werden dann in Sedimentierungspipetten aufgezogen, sedimentieren gelassen und auf gewöhnlicher Weise nach 1, 2 und 24 Stunden abgelesen.

In Abb. 9 sind nun die Resultate der 1-Stunden-Sedimentierung bei solchen Verdünnungs- und Konzentrationsproben von 16 verschiedenen Fällen zusammengestellt. Bei Kurve 1 stammt das Blut von einem gesunden Mann, bei den Kurven 2, 4 und 5 von gesunden Frauen, die Fälle der Kurven 6 und 7 waren Frauen mit Anämie (die erstere eine praktisch genommen gesunde Frau mit Anämie unbekannten Ursprungs, die letztere mit Sekundäranämie nach Ulcus ventriculi). Kurve 3: Mann mit sehr gutartiger Lungentuberkulose und die übrigen Kurven Fälle von florider Lungentuberkulose (im Falle Kurve 11 hauptsächlich eine akute Pleuritis, im Falle Kurve 13 Lungentuberkulose mit Darmtuberkulose und mäßiger Kachexie, im Falle Kurve 16 Lungentuberkulose kompliziert mit einer chronischen Glomerulonephritis im Stadium II). Mit ausgezogenen Linien sind die Fälle ohne Anämie, mit gestrichelten Linien die Anämiefälle bezeichnet. Die bei jeder Kurve (durch ausgefüllte resp. nicht ausgefüllte Kreise) markierte Stelle bezeichnet den Senkungsreaktions-Ausschlag mit Blut von unveränderter Konzentration bei gewöhnlicher Methode. Der Patient, auf den sich Kurve Nr. 16 bezieht, hatte also eine Senkungsreaktion von 108 mm nach einer Stunde und einen Hämoglobingehalt von $99\,^0/_0$. (Die verschiedenen Einzelbeobachtungen bei den Verdünnungs- und Konzentrationsproben, welche der Kurvenzeichnung zugrunde liegen, sind der Übersichtlichkeit halber nicht markiert. Bei Versuchen wie die geschilderten erhält man im allgemeinen außerordentlich gleichmäßige Kurven.)

Es zeigt sich nun, daß dasselbe Blut (Kurve 16), das in 1 Stunde mit $99\,^0/_0$ Hämoglobin 108 mm absetzt, statt dessen in derselben Zeit nur 90 mm sedimentiert, wenn Plasma in solcher Menge fortgenommen wird, daß der Hämoglobingehalt der Blutmischung $110\,^0/_0$ wird. Wenn das Blut dagegen mit seinem eigenen Plasma soweit verdünnt wird, daß man einen Hämoglobingehalt von $89\,^0/_0$ erhält, so wird die Senkungsreaktions-Ziffer für 1 Stunde 120 mm. Wird die Hämoglobinkonzentration auf $140\,^0/_0$ Hämoglobin gesteigert, so wird die Senkungsreaktion 32 mm, vermindert man den Hämoglobingehalt auf $60\,^0/_0$, so wird die Senkungsreaktion 146 mm. Als entsprechende Ziffern in Kurve 1, wo die Senkungsreaktion ursprünglich 2 mm und der Hämoglobingehalt $100\,^0/_0$ ist, erhalten wir bei $115\,^0/_0$ Hämoglobin Senkungsreaktion 1 mm und bei $130\,^0/_0$ Hämoglobin Senkungsreaktion nach 1 Stunde 0 mm. Bei Entfernung von Blutkörperchen bis zu einem Hämoglobingehalt von $85\,^0/_0$ wird die Senkungsreaktion 4 mm, bei $70\,^0/_0$ Hämoglobin wird sie 7 mm und bei $55\,^0/_0$ Hämoglobin 11 mm.

Wenn wir das in Abb. 9 erhaltene Resultat zusammen zu fassen versuchen und dabei vorläufig davon absehen, daß die Kurven einander mitunter schneiden, so finden wir, daß der Effekt der Hämoglobin-Vermehrungen und Verminderungen relativ am stärksten bei Senkungsreaktion von unter 20 mm hervortritt. In solchen Fällen bewirkt eine Vermehrung oder Verminderung um $10\,^0/_0$ Hämoglobin, daß der Senkungsreaktions-Ausschlag um ungefähr $50\,^0/_0$ der Größe der 1 Stundenzahl vermindert resp. vermehrt wird, z. B. von 10 mm zu 5 mm resp. 15 mm. Bei stärkerer Senkungsreaktion wird der Effekt einer entsprechenden Veränderung des Hämoglobingehaltes relativ geringer und beträgt bei Senkungsreaktion von 40—70 mm 30—$25\,^0/_0$ der 1 Stundenzahl, ändert sich also z. B. von 50 mm auf 35 mm resp. 65 mm. Bei noch stärkerer Senkungsreaktion wird die absolute Veränderung der 1 Stundenziffer nur unbedeutend gesteigert und die relative wird noch mehr vermindert. Bei einer Senkungsreaktion von 90 mm bedeutet die Vermehrung oder Verminderung

um $10^0/_0$ Hämoglobin, daß die Senkungsreaktion auf etwa 72 mm vermindert resp. auf 108 erhöht wird, d. h. die Verminderung resp. Erhöhung beträgt hier etwa $20^0/_0$ der Senkungsreaktions-Ziffer für 1 Stunde.

Die Kurven der Anämiefälle (6 und 7 mit schwacher, 11, 13, 14, 15 mit starker Senkungsreaktion) zeigen ja einen ziemlich ähnlichen Verlauf wie bei den Fällen mit normalem Hämoglobin, aber es ist eine charakteristische Abweichung, die besonders in den Kurven 6, 7, 13 und 15 hervortritt, zu beachten, nämlich eine Tendenz zu steilerem Verlauf bei künstlich erhöhtem Hämoglobingehalt. Dies bedeutet beispielsweise in Kurve 7 (wo Senkungsreaktion ursprünglich 15 mm und Hämoglobin $55^0/_0$ war), daß bei Erhöhung des Hämoglobingehaltes auf nur $80^0/_0$ die Senkungsreaktion nach 1 Stunde nur $^1/_2$ mm wird und in der Kurve 13 (mit ursprünglicher Senkungsreaktion von 69 mm und $61^0/_0$ Hämoglobin), daß bei Erhöhung des Hämoglobins auf $100^0/_0$ die Senkungsreaktion nur 11 mm wird. — Diese Anämiekurven sollen später noch weiter erörtert werden.

Wenn wir die Faktoren, welche die Senkungsvermehrung zustande bringen, in zwei Gruppen teilen und die eine als Plasmaeinfluß oder Globulinvermehrung, die andere als Erythrocyteneinfluß bezeichnen, so liegt es vielleicht nahe, in Zusammenfassung der erhaltenen Resultate zu sagen, daß die Senkungszunahme allerdings hauptsächlich durch die Globulinvermehrung veranlaßt wird, daß der Ausschlag der Senkungsreaktion aber entsprechend dem hier gefundenen Einfluß der Größe des Erythrocytenvolumens korrigiert werden muß. Da wir außerdem bei klinischen Untersuchungen als Regel finden, daß Personen mit normaler Senkungsreaktion keine Anämie haben und daß Anämie und stärkere Senkungsreaktion oft miteinander vereint vorkommen, so werden wir versucht, darin einen Beweis für die Berechtigung einer solchen Korrigierung zu sehen. Was ich mit diesem Teil meiner Arbeit zu zeigen versuchen wollte, war jedoch, daß der wirkliche Einfluß der eben angedeuteten Faktoren nicht so einfach ist, als aus Abb. 9 hervorzugehen scheint, und vor allem, daß es mehr als zweifelhaft ist, ob eine solche Korrigierung allgemein berechtigt ist.

Über die Senkungsreaktion in Fällen mit Anämie und mit Erythrocytose.

Allem Anschein nach ist es nun im wesentlichen die Globulinvermehrung oder die verminderte Kolloidstabilität im Plasma, die wir bei Verwendung der Senkungsreaktion im klinischen Gebrauch zu bestimmen suchen. Es fragt sich aber fürs erste: Ist der Einfluß, den die Größe des Zellvolumens, wie eben experimentell gezeigt wurde, ausüben kann, auch praktich ersichtlich?

Ich habe diese Frage schon während meiner ersten klinischen Untersuchungen aufgeworfen und bei deren Veröffentlichung hob ich hervor, daß der bedeutende Einfluß, den man theoretisch von der Blutkörperchenanzahl hätte erwarten können, sich bei klinischen Vergleichen als wesentlich geringer gezeigt hat.

Wie schwer diese Frage zu beurteilen ist, geht aus dem Verhalten hervor, daß z. B. Bennighof nach klinischen Untersuchungen erklärt, daß zwischen Senkungsgeschwindigkeit und Erythrocytenzahl oder Hämoglobingehalt keinerlei Zusammenhang vorliegt, während Gram z. B. offenbar der Ansicht ist, daß das Zellvolumen einen gleichmäßigen Einfluß ausübt und Wiechman und Linzenmeier (176) diesen Zusammenhang als selbstverständlich zu betrachten

scheinen. Meiner Meinung nach liegt die Wahrheit in Wirklichkeit zwischen den hier angegebenen Beispielen für die extremsten Anschauungen. Zunächst möchte ich die rein klinische Erfahrung, die ich in dieser Frage gewonnen zu haben glaube, kurz in folgenden Hauptpunkten ausdrücken:

1. Wenn der Hämoglobingehalt mäßig herabgesetzt ist (bis etwa 60 bis 80% Hämoglobin) und gleichzeitig eine starke Senkungsreaktion vorhanden ist, scheinen die Senkungsreaktions-Zahlen mitunter etwas höher zu sein, als man erwartet hätte.

2. Wenn man Grund zur Annahme hat, daß ein über das Normale gesteigertes Zellvolumen vorliegt (d. h. besonders bei einem Hämoglobingehalt über etwa 110% bei Männern, etwa 100% bei Frauen) und gleichzeitig eine niedrige oder mittelstarke Senkungsreaktion, so bekommt man mitunter den Eindruck, daß eine Abstumpfung der Senkungsreaktions-Zahlen, ungefähr entsprechend dem in Abb. 9 gefundenen Effekt, zustande gekommen ist.

3. Bei Anämie werden oft niedrigere Reaktions-Ausschläge erhalten, als man erwartet hätte, und sehr starke Senkungsreaktions-Ausschläge kommen bei einer großen Anzahl von Krankheiten, mit starker Anämie zusammen, überhaupt relativ selten vor.

Wenn sich nun die in den Punkten 1 und 2 erwähnten Beobachtungen ziemlich gut durch die Größe des Blutkörperchenvolumens erklären lassen, wobei ad 1. auch der Einfluß der verzögerten Zusammenballung der Blutkörperchen hinzukommt, so ist das unter 3. berührte Verhalten um so auffallender. Wenn in diesen Fällen, und es sind ihrer nicht eben wenige, die Senkungsreaktions-Zahl mit Rücksicht auf das Resultat der Abb. 9 korrigiert werden sollte, so würde das Resultat oft an und für sich und noch häufiger bei Vergleich mit den klinischen Befunden rein absurd. — Dieses Verhalten geht schon aus Abb. 9 hervor. Wenn wir da die Kurven 6 und 7 betrachten, so finden wir, daß schon bei einem Hämoglobingehalt von 90% resp. 80% Hämoglobin nach 1 Stunde ein Senkungsreaktions-Ausschlag von nur etwa 1/2 mm erhalten wird (und bei einem Hämoglobingehalt von 100% sind für eine Senkung bis 1 mm viele Stunden erforderlich). Einige weitere Exempel für derartige Fälle finden sich bei den Fällen 7—9 (Kapitel VI) und ich habe bei Zusammentreffen von niedriger Senkungsreaktion und Anämie sehr oft dasselbe Verhalten konstatieren können. Besonders diese Erfahrungen haben mich dazu gebracht, stark zu bezweifeln, ob es berechtigt ist, den Effekt des Zellvolumens (Hämoglobingehalt, Erythrocytenzahl) im Blut auf die Senkungsreaktion zu generalisieren und haben mich vermuten lassen, daß bei Anämie ein oder mehrere früher nicht beachtete senkungshemmende Faktoren auftreten könnten.

Über besondere senkungshemmende Faktoren bei Anämie.

Schon frühzeitig habe ich darauf hingewiesen, daß für eine genauere Erforschung des Einflusses der Blutkörperchen auf die Senkungsreaktion sehr eingehende Blutanalysen erforderlich sind. Bei diesen Analysen wäre zu bestimmen:

1. Das Plasmaeiweiß und seine verschiedenen Fraktionen, wobei Serumalbumin, Serumglobulin und Fibrinogen möglicherweise nicht genügen, sondern

vielleicht weitere Fraktionierungen (z. B. entsprechend Fåhraeus' „erster Fällungsgrenze“) vorgenommen werden müssen.

2. Zahl, Hämoglobingehalt (Größe), Totalvolumen (Kohlensäuregehalt usw.) der Erythrocyten (eventuell auch Lipoide, Abbauprodukte usw.).

Damit ist jedoch wahrscheinlich der Einfluß der Erythrocyten noch nicht in allen Beziehungen ausgedrückt, da, wie eben angedeutet, unter gewissen pathologischen Verhältnissen anscheinend ein ganz besonderer Faktor, den ich hier vorläufig spezifische Aggregabilität der Erythrocyten nennen will, hinzukommen kann. Es scheint mir gut denkbar, daß z. B. bei starker Blutregeneration Erythrocyten von verschiedenem Alter mehr oder weniger aggregabel sein könnten und besonders, daß dann junge Zellen kleinere oder weniger feste Aggregate bilden würden und daß so eine geringere Senkungsgeschwindigkeit entstünde. Auch andere Erklärungsweisen sind aber denkbar (Verhalten des spezifischen Gewichts usw.).

In diesem Zusammenhang möge zuerst an die Untersuchungen Bürkers erinnert werden. Bürker berichtete über das auffallende Resultat, daß mit höherem Hämoglobingehalt erhöhte Senkungsgeschwindigkeit erhalten werde. Es zeigt sich nun, daß Bürker (ebenso wie Marloff und Behrens) eigentlich nicht die Suspensionsstabilität des Blutes, sondern die Senkungsgeschwindigkeit der Einzelblutkörperchen in einer Salzlösung untersucht haben. Bürker läßt den Einfluß des Plasmas, vor allem aber die Aggregation unbeachtet. Nichtsdestoweniger können seine Resultate vielleicht gerade zur Beleuchtung der oft schwererklärlichen Verhältnisse der Senkungsreaktion bei Anämie einen Beitrag liefern.

Von mehr direktem Interesse sind sicherlich die ganz kürzlich von Vorschütz (304) veröffentlichten Beobachtungen. Er hat den Eiweißgehalt der Erythrocyten bei verschiedenen Tiergattungen untersucht, die physiologisch eine beträchtlich verschiedene Senkungsreaktion aufweisen, und hat besonders gefunden, daß hoher Nukleoproteingehalt bei den Erythrocyten und vermehrter Senkungsgeschwindigkeit gesetzmäßig vereint vorzukommen scheinen. Wenn diese Beobachtung zutrifft und wenn sie sich, wie es anscheinend die Ansicht des Verfassers ist, auf verschiedene pathologische Verhältnisse beim Menschen übertragen läßt, so scheint sie mir wohl geeignet, unser allzu knappes Wissen auf diesem Gebiet zu erweitern.

Daß wir durch Austauschversuche, wie dies besonders Abderhalden empfohlen hat, wesentliche Resultate erreichen könnten, ist kaum anzunehmen, da dabei immer unphysiologische Verhältnisse geschaffen werden. Wir brauchen nur an die Fehlerquellen zu erinnern, die spezifische, Iso-, Hetero-Agglutination bedeuten können.

In entgegengesetzter Richtung wie der eben angedeutete senkungshemmende Faktor, der vorläufig als herabgesetzte Aggregabilität der Erythrocyten bezeichnet wurde, wirkt natürlich — und dies muß ja meist gleichzeitig vorkommen — der Einfluß der Herabsetzung des Zellvolumens, deren Größe früher (Abb. 9) gezeigt wurde. Welcher von den bei Anämie auftretenden Einflüssen schließlich überwiegt, der senkungsfördernde oder der senkungshemmende, das ist natürläßt oft schwer zu entscheiden. Ein Überwiegen des Einflusses des Zellvolumens ist wahrscheinlich häufiger als das Gegenteil und kann vielleicht mitunter so stark werden, wie es aus Abb. 9 ersichtlich ist, besonders aber muß hervorgehoben werden, daß die beiden Kräfte, die in entgegengesetzter Richtung wirken, sich oft ziemlich gut die Wagschale zu halten scheinen.

Diese Vermutung über spezielle senkungshemmende Faktoren bei Anämie wird durch die Fibrinbestimmungen, die ich ausführte, in gewissem Maße bestätigt. Wie ich früher erwähnt, muß die verwendete Fibrinbestimmungsmethode allerdings an und für sich als unsicher bezeichnet werden; da die Resultate, die ich mit der Methode erhielt, aber als ziemlich verläßlich erschienen und jedenfalls nicht völlig unrichtig sein können, sollen sie

hier in größter Kürze angedeutet werden. — In Abb. 10 (Fälle von Lungentuberkulose in allen Stadien, Männer und Frauen, ferner einige Personen, die als gesund betrachtet werden mußten) ist auf der Abszisse der Fibrin- (Fibrinogen-) Gehalt des Citratplasmas, ausgedrückt in Refraktometereinheiten (Fibrinindex), angezeichnet. Die absolute Größe des veranschaulichten Fibringehaltes ist wahrscheinlich unsicher, aber der proportionelle Wert der Zahlen untereinander dürfte wesentlich zuverlässiger sein. Auf der Ordinate ist die Senkung nach 1 Stunde verzeichnet und der verschiedene Hämoglobingehalt in den betreffenden Proben ist durch verschiedene Zeichen angegeben. Wenn ein deutlich proportionelles Verhalten zwischen Senkungsreaktion und Fibrinindex auch zu konstatieren ist, so geht aus Abb. 10 doch hervor, daß die Schwankungen um den mittleren Wert dabei sehr beträchtlich sind. Ferner ist ersichtlich, daß der Hämoglobingehalt in keinem gesetzmäßigen Verhältnis zu Senkungsreaktion und zum Fibringehalt zu stehen scheint. Zwischen Hämoglobin, Senkungsreaktion und Fibrinindex läßt sich keine Proportion feststellen und für diesen Mangel eines bestimmten Verhältnisses scheinen mir die unvollständigen

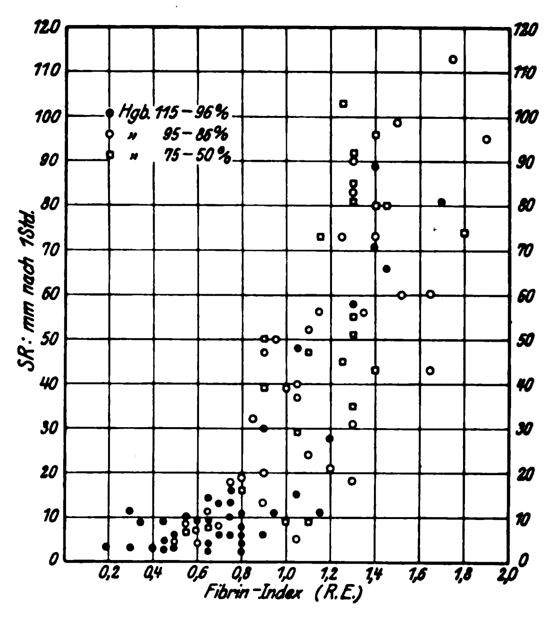


Abb. 10. Senkungsreaktion und Fibrinindex bei verschiedenem Hämoglobin-Gehalt.

Eiweißanalysen und die weniger exakte Fibrinbestimmungsmethode keine oder jedenfalls keine genügende Erklärung zu geben. Beispielsweise sei auf zwei Fälle mit ziemlich hohem Fibringehalt, niedriger Senkungsreaktion und niedrigem Hämoglobingehalt hingewiesen. (Es handelt sich bei diesen Fällen nicht um Kachexie oder Hydrämie.)

Als Resultat der durch Abb. 10 wiedergegebenen Untersuchung möchte ich nur hervorheben, daß die bedeutende Streuung zum mindesten nicht im wesentlichen durch den Hämoglobingehalt des untersuchten Blutes bedingt zu sein scheint. Schon dieses Resultat dürfte bis zu einem gewissen Grad für meine Vermutung sprechen, daß bei Anämie außer senkungsbefördernden auch spezielle senkungshemmende Faktoren vorliegen.

Im folgenden Kapitel soll noch ein wichtiger hierher gehöriger Faktor behandelt werden, die Blutkonzentration, dessen volle Tragweite allerdings nicht immer völlig zu überblicken ist, bei dem wir aber doch mit etwas greifbareren Größen zu tun haben.

VI. Die Senkungsreaktion bei verschiedener Blutkonzentration[1]).

Im vorstehenden Kapitel war von Anämie in der populären Bedeutung des Wortes die Rede. Bei den hier vorgelegten Untersuchungen müssen indes, wie so häufig, die eigentliche Anämie (resp. Erythrocytose) und andererseits jene Zustände unterschieden werden, die man Blutverdünnung und Bluteindickung nennt.

Die Beeinflussung durch Stauung.

Zur Demonstrierung einer Einwirkung dieser Art fand ich es am einfachsten, das in seiner Eigenschaft als Fehlerquelle bei quantitativen Blutuntersuchungen wohlbekannte Verhalten auszunützen, daß durch Stauung eine vermehrte Blutkonzentration erreicht werden kann. Dabei bin ich einfach so vorgegangen, daß ich Senkungsreaktion, Hämoglobinbestimmung im Citratblut und refraktometrische Bestimmung der Konzentration des Citratplasmas in der gewöhnlichen Weise ausgeführt und dabei doppelte Blutproben genommen habe, von der Cubitalvene des einen Armes mit, von der anderen ohne Stauung. In der unten folgenden Tabelle 3 findet sich erst eine Zusammenstellung von 6 solchen Doppelbestimmungen, bei welchen Stauung durch 3 Minuten vorgenommen wurde und dann von 6 anderen Fällen, bei welchen ich die Stauung nur etwa 30 Sekunden einwirken ließ.

Tabelle 3.
Bluteindickung durch Stauung.

Senkungsreaktion 1 St./24 St.	Hämoglobin	Plasma-Eiweiß	Senkungsreaktion 1 St /24 St.	Hämoglobin	Plasma-Eiweiß	Senkungsreaktion 1 St.	Senkungsreaktion 24 St.	Hämoglobin absol	Hämoglobin relativ	Plasma-Eiweiß absol.	Plasma-Eiweiß relativ
Ungestaut			3 Min. Stauung			Unterschied in der gestauten Probe					
18/105	91	8,3	18/104	96	8,8	=	− 1	+ 5	6%	+ 0,5	6%
21/112	84	8,85	21/111	88	9,4	=	− 1	+ 4	5%	+ 0,55	6%
26/111	91	8,8	22/105	98	9,35	− 4	− 6	+ 7	7,5%	+ 0,55	6%
31/112	93	8,55	30/106	102	9,5	− 1	− 6	+ 9	10 %	+ 0,95	11%
35/123	82	8,5	33/119	89	9,2	− 2	− 4	+ 7	8,5%	+ 0,7	8%
88/131	82	9,9	94/127	89	10,9	+ 6	− 4	+ 7	8,5%	+ 1,0	10%
Ungestaut			½ Min. Stauung			Unterschied in der gestauten Probe					
7/ 77	91	8,3	8/ 76	92	8,25	+ 1	− 1	+ 1		− 0,05	
7/ 84	74	8,3	7/ 84	74	8,3	=	=	=		=	
30/111	96	8,0	30/112	96	8,0	=	+ 1	=		=	
42/123	91	8,45	41/120	93	8,5	− 1	− 3	+ 2		+ 0,05	
74/137	72	8,9	74/137	72	8,85	=	=	=		+ 0,05	
99/134	86	10,0	93/131	86	10,1	− 6	− 3	=		+ 0,1	

Wir ersehen aus der Tabelle, daß eine kurzdauernde Stauung (die letzten 6 Doppelproben) kaum einen deutlichen Effekt zustande bringt, weder auf

[1]) Betreffs der Bedeutung, in der ich die Bezeichnung Blutkonzentration verwende, vgl. unten.

Senkungsreaktion noch auf Hämoglobin oder Plasmaeiweiß, daß eine hinreichend lange Stauung dagegen (die 6 ersten Zeilen der Tabelle) Bluteindickung bewirkt. Wenn wir nur diese 6 Proben mit einer etwa 3 Minuten langen Stauung ins Auge fassen, so sehen wir, daß der Hämoglobingehalt durch die Stauung um 5—10% (im Mittel etwa 7,6%) seiner ursprünglichen Höhe ansteigt und daß die entsprechende Vermehrung des Plasmaeiweißes 6—11% (Mittelzahl etwa 7,8%) beträgt. Die angewendete Methodik ist nicht hinreichend exakt um Zehntelprozenten eine sichere Bedeutung beizumessen, und ich kann aus den Zahlen der Tabelle nur schließen, daß die durch die Stauung bedingte Bluteindickung

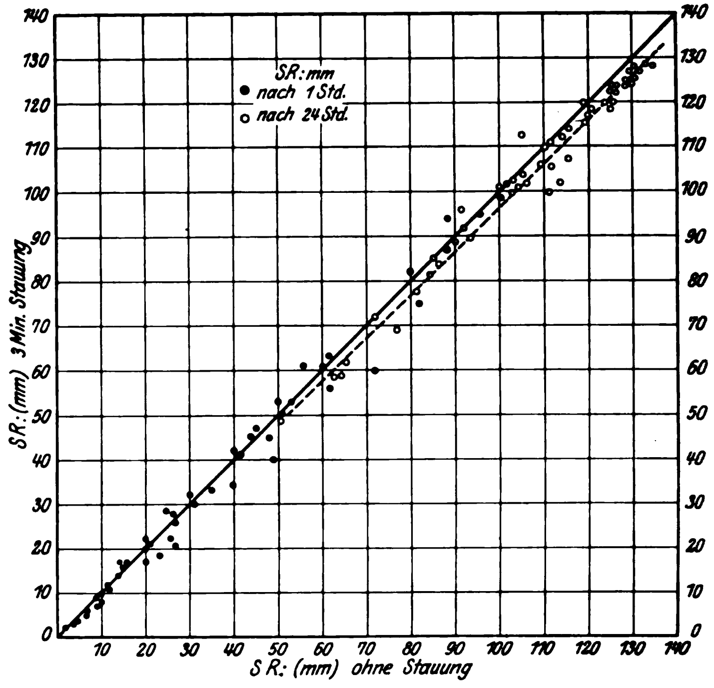


Abb. 11. Der Einfluß der Stauung auf die Senkungsreaktionswerte.

Blutkörperchen und Plasmaeiweiß ungefähr gleich trifft. (Wahrscheinlich ist für das Plasmaeiweiß die Steigerung etwas stärker als für die Blutkörperchen.) Die Senkungsreaktions-Zahlen werden dagegen durch diese Eindickung auffallend wenig betroffen.

Das letztere Verhalten tritt am deutlichsten in der obenstehenden Abb. 11 hervor, in welcher die Reaktions-Ausschläge für 1 und 24 Stunden in 50 Doppelproben ohne resp. mit etwa 3 Minuten Stauung zusammengestellt sind. Aus der Abb. 11 ist ersichtlich, daß die 1 Stundenziffern allerdings größere Verschiedenheiten aufweisen, als man in genau ausgeführten Doppelbestimmungen mit völlig einheitlicher Methodik zu finden pflegt, daß eine deutliche Tendenz zu vermehrter oder verminderter Senkung nach 1 Stunde in den Proben mit Stauung aber nicht vorliegt. Dagegen zeigt sich ein sicherlich kleiner aber doch völlig typischer Unterschied betreffs der 24 Stundenzahlen. Diese sind im allgemeinen in der Probe mit Stauung deutlich niedriger (was ja mit dem

Befund des gesteigerten Hämoglobingehalts gut übereinstimmt). Da sich bei durchschnittlich unveränderter 1 Stundenzahl eine verringerte 24 Stundenzahl in der Probe mit Stauung vorfindet, wären wir vielleicht berechtigt von einer relativ erhöhten Senkungsgeschwindigkeit infolge der Stauung zu sprechen, aber dieser Unterschied ist vielleicht zu subtil, um eine nähere Erörterung zu verdienen.

Wenn in einem Blut mit Senkungsreaktion von z. B. 22 mm in 1 Stunde und Hämoglobin 102% der Hämoglobingehalt bis 110% Hämoglobin steigt, vermindert sich, wie oben in Abb. 9 gezeigt wurde, die 1 Stunden-Senkungsreaktion auf 13 mm. Wenn diese Vermehrung des Zellvolumens durch Bluteindickung (auf die eben erwähnte Weise) zustandekommt, bleibt die Senkungsreaktion ziemlich unbeeinflußt und wir müssen also schließen, daß auch die gleichfalls beobachtete Vermehrung des Plasmaeiweißes einen ungefähr gleich starken Einfluß in senkungsfördernder Richtung ausgeübt hat, wie die Vermehrung des Zellvolumens in senkungshemmender.

Wenn also die Bluteindickung, die durch Stauung zustande kommt, keinen deutlichen Effekt auf die Senkungsreaktion ausübt (oder vielleicht eine äußerst geringe Steigerung der Senkungsgeschwindigkeit veranlaßt), so folgt daraus natürlich nicht, daß alle verschiedenen Formen von Veränderung in der „Blutkonzentration" die unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen vorkommen können, für den Senkungsreaktions-Ausschlag bedeutungslos sind. Sicherlich müssen dabei immer sowohl senkungshemmende als -befördernde Einflüsse verstärkt werden, aber man kann sich vorstellen, daß bei gewissen Formen die Veränderungen in der Größe des Zellvolumens in der Wirkung auf die Senkungsreaktion überwiegen, während sich bei anderen die Konzentrationsveränderung des Plasmas stärker geltend machen kann. Von der Wirkung der veränderten Blutkonzentration, stricto sensu, ist der Einfluß wohl zu unterscheiden, der sich z. B. als Folge einer vermehrten oder verminderten Menge der Globuline geltend machen kann und bei der Zu- resp. Abnahme des Totaleiweißes und andererseits des Hämoglobins unabhängig voneinander gleichzeitig zustande kommen können. Die allgemeine und auch in dieser Arbeit benützte Methode zur Bestimmung der „Blutkonzentration" nach Hämoglobin und Refraktion des Serums (Plasma) führt leicht dazu, daß man die erhaltenen Resultate allzu einheitlich einfach als Ausdruck für den Wassergehalt des Blutes betrachtet. Wenn ich in dieser Arbeit der Kürze halber die Bezeichnungen Blutkonzentration, Bluteindickung usw. gebrauche, so geschieht dies mit dem stillschweigenden Vorbehalt, daß sich bei derartigen Zuständen oft verschiedenartige und voneinander relativ unabhängige Prozesse abspielen können. — Nicht zum mindesten dürfte dies für die hierhergehörigen Veränderungen gelten, die man bei Lungentuberkulose antreffen kann.

Die Senkungsreaktion bei Herzinkompensation und cyanotischen Zuständen.

Bei Herzinkompensation können mitunter von Tag zu Tag bedeutende Variationen in der Blutkonzentration vorkommen. Ich habe Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen diesen Variationen und der Senkungsreaktion vorgenommen, über die im folgenden kurz berichtet werden soll. Hier sind die Verhältnisse bereits komplizierter als bei den Versuchen mit Stauung,

die eben erörtert wurden. Infolge der Einflüsse der Grundkrankheit, öfter aber vielleicht wegen solcher durch komplizierende Bronchitis usw. einerseits, Leberstauung andererseits, können wir nämlich nicht darauf rechnen, daß der relative Globulinanteil des Plasmaeiweißes konstant ist. Ferner finden sich sehr wahrscheinlich sozusagen spezifische Veränderungen in der Größe des Erythrocytenfaktors, teils in Form von kompensatorischer Erythrocytose, teils als Veränderungen im Kohlensäuregehalt der Erythrocyten, die vermutlich stark variieren kann.

In diesem Zusammenhang möge zunächst an die Versuche von Leendertz (158) erinnert werden. Ausgehend davon, daß er bei ausgeprägten cyanotischen Zuständen sehr niedrige Senkungsreaktions-Zahlen beobachten konnte, leitete Leendertz 1250 ccm Sauerstoff durch 100 ccm unveränderten Citratblutes und erhielt eine Senkungsvermehrung. Wenn bei sonst gleicher Versuchsanordnung Kohlensäuregas verwendet wurde, erhielt man statt dessen eine wesentliche Senkungsverminderung [1]).

Die Beispiele von Leendertz für diese Wirkung zeigen (bei Umrechnung der Ausschlagsgröße auf meine Methodik):

Senkungsreaktion (1 Stunde) im unveränderten Citratblut	Senkungsreaktion (1 Stunde) nach Sättigung mit O_2	Senkungsreaktion (1 Stunde) nach Sättigung mit CO_2
46 mm	52 mm	13 mm
11 mm	16 mm	4 mm

Es muß darauf hingewiesen werden, daß ein so starker Effekt, wie ihn Leendertz in vitro erhält, in vivo kaum denkbar ist. Die Versuche Leendertz', diese Wirkung zu erklären, können möglicherweise, wenigstens teilweise, in die richtige Richtung gehen, aber die betreffenden Verhältnisse sind sicher komplizierter als Leendertz berücksichtigt zu haben scheint. Es sei dabei nur an die starken Veränderungen im Wassergehalt des Blutes erinnert, die bei diesen Zuständen vorliegen können.

Ich möchte hier über einige typische Fälle berichten, bei welchen deutliche Herzinkompensation in verschiedenen Stadien vorgelegen hat (aber keine merklichen komplizierenden Erkrankungen von Bedeutung) und bei welchen Senkungsreaktion und Blutkonzentrationsbestimmungen auf die früher angegebene Weise vorgenommen wurden.

Fall 1. 48jähriger Mann. Klinisch und pathologisch-anatomisch ungewöhnlich bösartige luetische Aortitis mit bedeutender Insuffizienz des Aortaostiums. Bleich, arge Dyspnoe, häufig auch im Bett, mäßiges Ödem. 11. 4. Senkungsreaktion 75, 88, 113 (1, 2, 24 Stunden). — 12. 5. Gesteigerte Inkompensationssymptome (starke Dyspnoe in Bettlage, bedeutendes Ödem), Senkungsreaktion 53, 69, 107. Später wiederholte Attacken von Lungenödem. — 3. 8. (Drei Tage vor dem Exitus letalis) maximale Dyspnoe, maximales universelles Ödem. Senkungsreaktion 2, 4, 52; Hämoglobin 89%; Plasma-Eiweiß 6,2%.

Die starke Senkungsreaktion in der ersten Probe ist typisch für die Grundkrankheit. Mit zunehmender Herzinkompensation verminderter Senkungsreaktions-Ausschlag und 3 Tage vor dem Tod ergibt die Ablesung „normalen" Wert. Dies ist das drastischeste Beispiel, das ich überhaupt je für Veränderungen der Senkungsreaktions-Zahlen durch komplizierende Blutveränderungen gefunden habe. Meine Deutung ist die, daß besonders in der letzten Probe die Globulinvermehrung abgenommen haben muß (Leberinsuffizienz?), daß sich das Totaleiweiß des Plasmas vermindert (Hydrämie), daß sich das Zellvolumen

[1]) Ein Effekt derselben Art, obzwar bedeutend weniger ausgesprochen, läßt sich mitunter durch Durchschütteln oder Durchblasen einer Citratblutprobe mit Luft erhalten, was vom praktischen Gesichtspunkt im Auge behalten werden muß. Hier sei auch erwähnt, daß Leendertz nie, Heß in Ausnahmefällen, Kok in der Regel im arteriellen Blut stärkere Senkungsreaktion gefunden hat als im venösen Blut.

zum mindesten nicht in einem der Plasmaverdünnung entsprechendene Grad vermindert (kompensatorische Erythrocytose, vermehrter Kohlensäuregehalt). Ungeachtet dieser Faktoren, die alle in der Richtung einer Verminderung der Ziffern wirken, finden wir starke Senkungsreaktion in der ersten und auch noch in der zweiten Probe, wo senkungshemmende Einflüsse doch sicherlich schon vorhanden waren. Erst 3 Tage vor dem Tod kann die kolossal veränderte Blutzusammensetzung einen vom gewöhnlichen praktisch-klinischen Gesichtspunkt geradezu irreführenden Senkungsreaktions-Ausschlag zustande bringen.

Am folgenden Fall habe ich den Verlauf mehr ins Detail verfolgen können.

Fall 2. 82jährige Frau. Wahrscheinlich relativ gutartige luetische Aortitis. Mäßige Herzinkompensation. Bleich. Bed. Dyspnoe. Ziemlich unbedeutendes Ödem. Guter Allgemeinzustand. 9. 8. Senkungsreaktion 12, 34, 80. Hämoglobin 95%. Plasma-Eiweiß 6,3%. — Die Inkompensationssymptome durch Herztonica bedeutend verbessert, die Ödeme verschwinden. 22. 8. Senkungsreaktion 30, 60, 98. Hämoglobin 90%. Plasma-Eiweiß 6,9%. und mit weiterer Verbesserung. 5. 9. Senkungsreaktion 43, 68, 106. Hämoglobin 93%. Plasma-Eiweiß 8%. Danach etwas erhöhte Inkompensation (gesteigerte Dyspnoe, kein deutliches Ödem). 12. 9. Senkungsreaktion 41, 70, 118. Hämoglobin 84%. Plasma-Eiweiß 7,55%. Dann angedeutete Ödeme. 18. 9. Senkungsreaktion 29, 58, 105. Hämoglobin 81%, Plasma-Eiweiß 6,6%.

Fall 3. 67jähriger Mann. Leicht-mittelschwere luetische Aortitis. Bedeutende Herzinkompensation, ziemlich starke Ödeme, mäßige Dyspnoe. 5. 9. Senkungsreaktion 8, 23, 73. Hämoglobin 95%, Plasma-Eiweiß 6,25%. 12. 9. Ödem nahezu verschwunden. Senkungsreaktion 25, 54, 105. Hämoglobin 100%. Plasma-Eiweiß 7,4%. 18. 9. Ödem ganz verschwunden, relative Kompensation. Senkungsreaktion 39, 64, 112. Hämoglobin 91%. Plasma-Eiweiß 7,7%.

Im Fall 2 und 3 liegen aller Wahrscheinlichkeit nach gleichartige Veränderungen vor wie im Fall 1, aber in jeder Beziehung weniger ausgesprochen (und mit dem Verlauf in entgegengesetzter Richtung). Hier konnten durch ständige Blutkonzentrationsbestimmungen wesentliche Teile der im Fall 1 für die Veränderung der Senkungsreaktion gegebenen Deutung verifiziert werden. Auch die folgenden Fälle von Herzinkompensation infolge myokarditischer Veränderungen zeigen ähnliche Verhältnisse.

Fall 4. 56jähriger Mann. Myocarditis, Emphysem. 21. 5. mäßig ausgesprochene absolute Inkompensation, starke Cyanose und Dyspnoe, unbedeutendes Ödem? Senkungsreaktion 6, 12, 70. Hämoglobin 114%. Plasma-Eiweiß 7,1%. 5. 9. Relativ kompensiert, kein Ödem. Senkungsreaktion 6, 14, 95. Hämoglobin 126%. Plasma-Eiweiß 8,85%. 12. 9. Senkungsreaktion 9, 25, 98. Hämoglobin 124%. Plasma-Eiweiß 8,5%. Am selben Tag nach Aderlaß von 400 ccm. Senkungsreaktion 6, 15, 97. Hämoglobin 114%. Plasma-Eiweiß 8,3%.

In diesem Fall, bei dem wahrscheinlich deshalb, weil die Krankheit des Patienten keinen Anlaß zu einer wesentlichen Globulinvermehrung geben dürfte, niedrige Senkungsreaktions-Ausschläge vorliegen, werden diese nur ziemlich unbedeutend durch die wesentlichen Veränderungen in der Blutkonzentration beeinflußt.

Fall 5. 62jähriger Mann. Myocarditis (+ Tubercul. pulm.). 3. 8. Relative Kompensation, keine Ödeme, mäßige Dyspnoe. Senkungsreaktion 23, 49, 105. Hämoglobin 81%. Plasma-Eiweiß 7,6%. 15. 8. Absolute Inkompensation. Bedeutendes Ödem. Bedeutende Cyanose. Senkungsreaktion 13, 34, 97. Hämoglobin 74%. Plasma-Eiweiß 7,1%. 5. 9. Ziemlich kompensiert, keine deutlichen Ödeme. Senkungsreaktion 35, 62, 112. Hämoglobin 82%. Plasma-Eiweiß 8,15%. 12. 9. Senkungsreaktion 23, 51, 106. Hämoglobin 84%. Plasma-Eiweiß 7,7%.

Die Veränderungen in den Senkungsreaktions-Zahlen sind aller Wahrscheinlichkeit nach wesentlich den durch die Störungen der Herztätigkeit bedingten Blutveränderungen zuzuschreiben.

In etwa 20 Fällen mit mehr weniger hochgradiger Herzinkompensation (inveterierter rheumatischer Herzfehler usw.) hatte ich weiterhin Gelegenheit, durch wiederholte Senkungsreaktion und Konzentrationsbestimmungen den Verlauf zu verfolgen. Dabei konnte ich die Hauptzüge verifizieren, die sich mir aus den obigen Fällen zu ergeben schienen und die hier wiedergegeben wurden, weil die Veränderungen bei ihnen am stärksten oder am deutlichsten ausgesprochen waren und keine merklichen Komplikationen von Belang vorlagen.

Die Größe des Senkungsreaktions-Ausschlages wird in erster Linie von der Natur der Krankheit oder ihrer Komplikationen bedingt. Die durch die Herzinkompensation bewirkten Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes scheinen mir folgende typische Einwirkungen auf die Senkungsreaktion zustande zu bringen.

1. Bei absoluter Inkompensation und besonders, wo Ödem oder dessen Vorstadien vorliegen, erhält man einen verminderten Senkungsreaktions-Ausschlag. Diese Herabsetzung ist bei solchen Zuständen fast immer zu merken und kann die 1 Stundenzahl nicht selten ungefähr auf ihre Hälfte vermindern, in Fällen mit hochgradiger Inkompensation mitunter sogar wesentlich mehr.

2. Bei kompensierten oder relativ kompensierten Herzfehlern ist bisweilen eine ähnliche Verminderung zu beobachten, im allgemeinen scheint sie sich aber nicht annähernd so stark auf die Senkungsreaktion geltend machen zu können wie bei absoluter Inkompensation mit Neigung zu Ödem.

3. Diese Verhältnisse dürften in der Hauptsache als ein Effekt der Hydrämie zu erklären sein, wahrscheinlich wird aber dabei die Plasmaverdünnung oft stärker als die Verminderung des Zellvolumens. Wenn die Konzentrationsverhältnisse derart sind, daß eher Bluteindickung als Hydrämie vorliegt, so ist es wahrscheinlich, daß die Vermehrung des Zellvolumens nicht oder nicht immer von einer gleichstarken Vermehrung der Plasmakonzentration begleitet ist. Die Resultate meiner Blutkonzentrationsbestimmungen deuten in diese Richtungen; da diese Ziffern aber nicht mit einer völlig einwandfreien Methodik gewonnen sind, halte ich mich nicht für berechtigt, einen ziffernmäßigen Beweis zu versuchen. Es ist schließlich nicht undenkbar, daß bei Herzinkompensation vielleicht besondere senkungshemmende Stoffe und hier nicht näher zu spezifizierende Kräfte in gewissem Maße mitwirken können.

Senkungsreaktion und Blutkonzentration bei anämischen Zuständen und bei Erythrocytose.

Es ist im vorigen Kapitel hervorgehoben worden, daß der Einfluß des Erythrocytenfaktors bei eigentlich anämischen Zuständen sehr wahrscheinlich nicht als gleichwertig mit dem leicht nachweisbaren reinen Einfluß der Größe des Zellvolumens zu betrachten ist. Einige dort vorgebrachte Bemerkungen werden durch die absolute Größe der Senkungsreaktions-Zahlen in den beiden folgenden Fällen 8 und 9 illustriert, hauptsächlich sind die folgenden Fälle aber wiedergegeben, um den Zusammenhang zu zeigen, der sich zwischen den Variationen der Senkungsreaktion und der Blutkonzentration vorfinden kann.

Fall 6. 40jährige Frau. Carcinoma mammae mit weitverbreiteten Metastasen im Knochensystem. Anämie. Im Blut keine morphologischen Zeichen von Knochenmarkcarcinose. Allgemeinzustand auffallend gut. 18. 5. Senkungsreaktion 108, 127, 134. Hämoglobin 89%. Später hier und da Fieberperioden, Allgemeinzustand allmählich etwas verschlechtert, aber keine hochgradige Kachexie. 4. 8. Senkungsreaktion 142, 149, 153. Hämoglobin 55%. Plasma-Eiweiß 8,5%. 5. 9. Senkungsreaktion 100, 135, 156. Hämoglobin 48%. Plasma-Eiweiß 8,2%. 18. 8. Senkungsreaktion 103, 140, 157. Hämoglobin 46%. Plasma-Eiweiß 8%.

Fall 7. 47jähriger Mann. Carcinoma coli mit Metastasen. Anämie. Stark zunehmende Kachexie. 3. 8. Senkungsreaktion × ×25, ×50, 174. Hämoglobin 15%. Plasma-Eiweiß 6,3%. 10. 8. Senkungsreaktion × ×30, × ×50, 176. Hämoglobin 11%. Plasma-Eiweiß 6,4%. 3. und 4. 9. Intramuskuläre Blutinjektionen, zweimal 20 ccm. 5. 9. Senkungsreaktion × 45, 85, 174. Hämoglobin 14%. Plasma-Eiweiß 6,75%.

Fall 8. 36jährige Frau. Anaemia sec. post haemorrhag. uteri (am 25. 7. Abort im 3. Monat, mit leichtem Fieber). Blaß, sonst nahezu vollständig guter Allgemeinzustand. 10. 8. Senkungsreaktion 11, 27, 108. Hämoglobin 46%. Plasma-Eiweiß 7,85%. 22. 8. Senkungsreaktion 3, 9, 80. Hämoglobin 60%. Plasma-Eiweiß 8,25%. 18. 9. Senkungsreaktion 2, 5, 64. Hämoglobin 70%. Plasma-Eiweiß 8,45%.

Fall 9. 46jährige Frau. Leichte chronische Lungenerkrankung, wahrscheinlich Tuberkulose (Turbans Stad. I—II). Seit 5 Jahren unveränderter Lungenstatus. Völlig guter Allgemeinzustand, afebril usw. Keine Cyanose, keine deutliche Dyspnoe. Anämie unbekannten Ursprungs. 17. 2. Senkungsreaktion 7, 19, 84. Hämoglobin 74%. Plasma-Eiweiß 8,3%. 14. 3. Senkungsreaktion 6, 15, 96. Hämoglobin 60%. Plasma-Eiweiß 7,35%. 28. 3. Senkungsreaktion 7, 17, 81. Hämoglobin 65%. Plasma-Eiweiß 8,1%. 29. 3. Senkungsreaktion 7, 19, 90. Hämoglobin 63%. Plasma-Eiweiß 8,25%.

Fürs erste ist in den Fällen 6—9 zu beobachten, daß die Senkungsreaktions-Zahlen in der Regel weder im allgemeinen noch im Einzelfall mit vermindertem Hämoglobingehalt ansteigen. (Im Fall 6 finden wir sehr starke Senkungsreaktion, starke Anämie und ungefähr normales Plasma-Eiweiß, im Fall 7 mittelstarke Senkungsreaktion, maximale Anämie und niedrigen Plasmaeiweiß-Wert, im Fall 8 und 9 niedrige Senkungsreaktion, deutliche Anämie und ungefähr normalen Plasmaeiweiß-Wert.) Bei Vergleich zwischen den verschiedenen Proben im Falle 6 sehen wir Beispiele dafür, daß gesteigerte Senkungsreaktion von gesteigertem Hämoglobin und Plasma-Eiweiß begleitet sind, ein Verhalten, das wir bei Herzinkompensation gefunden haben und dessen Häufigkeit später noch weiter illustriert werden soll. Im Fall 7 können wir von einer deutlichen Hydrämie sprechen, hier sind auch die Senkungsreaktions-Zahlen im Vergleich zum klinischen Befund auffällig niedrig. (Nach Blutinjektionen werden Plasma-Eiweiß und Senkungsreaktion etwas gesteigert.) Im Fall 8 ist die sukzessive Abnahme der Senkungsreaktion deutlich. (Als Ursache dafür müssen wir in erster Reihe mit einem Rückgang der Globulinvermehrung nach der vorhergehenden Gravidität und Fehlgeburt rechnen.) Gleichzeitig ist Vermehrung von Hämoglobin und Plasma-Eiweiß zu beobachten. Da eine deutliche Hydrämie offenbar nicht vorhanden war und kein Anlaß vorlag, einen subnormalen Globulingehalt anzunehmen, kann ich die auffallend geringen Senkungsreaktions-Ziffern besonders in den zwei letzten Proben nicht anders erklären, als durch die früher vorgebrachte Vermutung über eine verminderte Aggregabilität bei den Erythrocyten. Dieselbe Erklärung scheint mir bei Fall 9 notwendig. Hier üben deutliche Veränderungen in der Blutkonzentration einen kaum merklichen Einfluß auf die Senkungsreaktion aus.

Die Verhältnisse, die durch die Fälle 6—9 illustriert sind, habe ich mehr oder weniger ausgesprochen in verschiedenen anderen Fällen wiederfinden können, ebenso ähnliche Fälle wie 8 und 9, die nicht als seltene Ausnahmen zu bezeichnen sind.

Bei einer symptomatischen Erythrocytose sind die hierhergehörigen Verhältnisse meist sehr kompliziert, je nachdem ob Eindickung vorliegt oder nicht. Ein Beispiel dafür bietet der obige Fall 4. Vermehrtes Zellvolumen muß ja an sich immer verminderte Senkungsreaktions-Ziffern bewirken, aber besonders tritt die Verminderung in der Sedimentierung

hervor, wenn gleichzeitig, wie dies nicht selten ist, ein relativ geringer Eiweißgehalt im Plasma vorliegt, d. h. wenn es sich um eine echte und nicht durch Eindickung bewirkte Erythrocytose handelt. — Die Bedeutung der symptomatischen Erythrocytose und der scheinbaren Erythrocytose auf Grund von Bluteindickung wird fernerhin noch im Zusammenhang mit Untersuchungen bei Lungentuberkulose zu erörtern sein.

Eigene Beobachtungen bei zwei Fällen und einige Mitteilungen in der Literatur haben gezeigt, daß die Senkungsreaktion bei Polycythaemia vera äußerst kleine Ausschläge gibt. An einem solchen Fall hatte ich Gelegenheit Senkungsreaktion und Blutkonzentrationsbestimmungen auszuführen.

Fall 10. 52jährige Frau. Polycythaemia vera. Mäßig ausgesprochene, typische Symptome. Guter Allgemeinzustand. 4. 8. Senkungsreaktion 24 Stunden 2 mm, 48 Stunden 4 mm. Hämoglobin 135%. Plasma-Eiweiß 6,6%. 16. 8. Senkungsreaktion 24 Stunden 2 mm, 48 Stunden 4 mm. Hämoglobin 138% (Erythrocyten 9,7 Millionen). Plasma-Eiweiß 6,6%. 18. 9. Senkungsreaktion 24 Stunden 4 mm, 48 Stunden 6 mm. Hämoglobin 134%. Plasma-Eiweiß 6,55%. 25. 9. Senkungsreaktion 24 Stunden 5 mm, 48 Stunden 11 mm. Hämoglobin 122% (Erythrocyten 8,8 Millionen).

Hier finden wir Senkungsreaktions-Zahlen, die vollständig von allen anderen abweichen. Daß dieses eigenartige Verhalten wesentlich durch das kolossal vermehrte Zellvolumen bedingt ist, haben wir keinen Anlaß zu bezweifeln. Aber auch der niedrige Eiweißgehalt im Plasma ist zu beachten. (Damit nicht der Verdacht aufkommt, daß diese Eiweißzahlen durch methodische Fehler bedingt wären, sei daran erinnert, daß man niedrigen Eiweißgehalt des Serums für diese Krankheit als typisch gefunden hat.)

Serienuntersuchungen von Senkungsreaktion und Blutkonzentration bei Lungentuberkulose.

In etwa 200 klinischen Fällen von Lungentuberkulose aller Typen habe ich durch längere Zeit (von 3—10 Monaten) Serienuntersuchungen mit der Senkungsreaktion vorgenommen und dabei immer gleichzeitig Hämoglobin (und evtl. die Erythrocytenzahl) bestimmt, oft auch Plasma-Eiweiß. Diese Untersuchungen wurden in der Absicht ausgeführt zu eruieren, inwiefern Hämoglobin und Blutkonzentration sich im Laufe längerer Beobachtungszeiten verändern, und inwiefern ein Zusammenhang zwischen der Senkungsreaktion und diesen Blutveränderungen zu konstatieren ist. Einige Beispiele von solchen Fällen finden sich auf Tafel II—IV in den Fällen 51—66 (die dazugehörigen ergänzenden klinischen Angaben in Kap. XI). Aus Raumrücksichten war es mir leider unmöglich ein größeres Material von diesen Serienproben hier vorzulegen. Die Fälle 51—66 (durchwegs Frauen) sind hauptsächlich gewählt, um gewisse typische klinische Verhältnisse der Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose zu demonstrieren, und sie sollen später von diesem Standpunkt aus erörtert werden. Die Verhältnisse, von welchen zunächst die Rede sein soll, sind in diesen Fällen nicht besonders stark ausgesprochen. Alle können als reine Fälle bezeichnet werden, das will sagen, die Variationen der Senkungsreaktion usw. müssen, wo nichts anderes angegeben ist, als durch die Lungentuberkulose verursacht (oder als physiologische) betrachtet werden. Besonders sei hervorgehoben, daß bei keinem von ihnen Anzeichen eines Herzfehlers, eines Nierenleidens [keine Albuminurie[1])], einer wirklichen Lebererkrankung gefunden wurden. Die

[1]) Mit Ausnahme von Fall 61 im letzten Monat seines Lebens.

Erfahrungen aus diesen Serienuntersuchungen ergeben, daß sich die Verhältnisse zwischen Senkungsreaktion einerseits, Hämoglobin oder Blutkonzentration anderseits nicht eine einzige allgemeingültige Regel zusammenstellen lassen, was natürlich auch nicht erwartet werden konnte.

Senkungsreaktion bei Kachexie. Bei Betrachtung der Verhältnisse, für welche die Fälle 51—66 als Beispiele herangezogen sind, müssen vorerst die ausgesprochen kachektischen Zustände herausgehoben werden (s. Tafel III, Fälle 58, 61 und 57. Ein derartiger Zustand lag bei Fall 58 etwa seit Januar-Februar, im Fall 61 seit Mitte März und im Fall 57 seit Mitte März vor). Kennzeichnend für diese kachektischen Zustände ist vor allem die Verwässerung des Blutes. In allen diesen Fällen finden wir eine Abnahme des Plasma-Eiweißes in allen auch eine Abnahme des Hämoglobins. Die Senkungsreaktion zeigt in den Fällen 58 und 61 eine deutliche Verminderung. Die mit zunehmender Kachexie abnehmenden Senkungsreaktions-Zahlen sind besonders charakteristisch. Dieses Verhalten der Senkungsreaktion kann sich rasch oder langsam entwickeln. Besonders tritt es hervor, wenn das Plasma-Eiweiß auf sehr niedrige Werte sinkt, der Hämoglobingehalt sich aber nicht im selben Verhältnis vermindert (Fall 61), nicht selten können sie aber auch mit sehr niedrigem Hämoglobingehalt einhergehen. Im Fall 58 ist das Hämoglobin nur von 82⁰/₀ auf 65⁰/₀ heruntergegangen, aber ich habe Fälle von starker Kachexie mit 30—50⁰/₀ Hämoglobin und einer 1 Stunden-Senkungsreaktion von 10—20 mm beobachtet. Im Fall 57, wo die letzte Probe ca. 2 Monate vor dem Exitus genommen wurde und wo die Kachexie noch nicht stark ausgesprochen war, haben sich noch keine Kachexiezahlen bei der Senkungsreaktion eingestellt. In diesem Fall ist zu beachten, daß das Hämoglobin sich wesentlich vermindert hat, das Plasma-Eiweiß steht dagegen noch auf normaler Höhe.

Die wesentlichste Bedingung für das Sinken der Senkungsreaktions-Ziffern mit zunehmender Kachexie ist offenbar in den Plasma-Eiweißkörpern zu finden. Mit zunehmender Hypalbuminose nimmt die Senkungsreaktion ab. Es ist höchst wahrscheinlich, daß der vorhergehende hohe Globulingehalt des Blutes dabei gleichfalls vermindert wird, eine Annahme, die u. a. auch durch ältere Beobachtungen über Fibrinverminderung bei starker Kachexie (Andral-Gavarret, Biernacki) gestützt wird. Die Voraussetzungen für die Verminderung der Senkungsreaktion bei Kachexie scheinen besonders dann vorzuliegen, wenn das Hämoglobin nicht in gleichhohem Grade abgenommen hat wie das Plasma-Eiweiß, aber man kann auch bei sehr starker Anämie Kachexiewerte für die Senkungsreaktion vorfinden.

Die niedrigen Senkungsreaktions-Zahlen bei Kachexie habe ich besonders im Verein mit Darmtuberkulose angetroffen[1]) (aber auch ohne Diarrhöe), sie finden sich jedoch natürlich nicht immer bei dieser Komplikation. Die Darmtuberkulose kann ebensowohl ein Individuum mit Lungentuberkulose vom akuten Typus befallen (mit starker Senkungsreaktion) wie Individuen mit einer mehr chronisch progrediierenden Lungentuberkulose (mit mittelstarker Senkungsreaktion). Die Darmtuberkulose selbst scheint mitunter keinen wesentlichen senkungsfördernden Effekt bedingen zu müssen. Es ist denkbar, daß besonders bei dieser Komplikation (durch Leberschädigung?) Eiweißverminderung des Plasmas (und also ein senkungshemmender Einfluß) entstände.

---

[1]) Ebenso bei anderen schweren Darmerkrankungen, vgl. den früher in diesem Kapitel erwähnten Fall 7.

Wenn wir dann auf die Fälle mit mehr gutartiger Tuberkulose und diejenigen mit maligner Tuberkulose vor dem Auftreten ausgesprochener Kachexie übergehen, finden wir kompliziertere Verhältnisse. Im Fall 53 (Tafel II) sieht man, daß recht starke Variationen der Blutkonzentrationen vorlagen. Die Senkungsreaktion scheint von diesen Variationen nicht sehr abhängig zu sein. Bei Steigerungen der Blutkonzentration besteht jedoch die Tendenz zu parallelem Verhalten der Senkungsreaktion. Ähnliche Verhältnisse lassen sich bei Fall 54 merken. Im Fall 55 beträgt vor dem durch eine leichte Pleuritis verursachten Gipfel in der Senkungsreaktion das Hämoglobin 80—85% und die Senkungsreaktion 22—24 mm, nach derselben finden wir eine Senkungsreaktion von 18 mm mit Hämoglobin 74—75%. Die höchste Hämoglobinzahl 89% sehen wir gleichzeitig mit der im Vergleich zu den übrigen Proben ziemlich hohen Senkungsreaktion 37 mm. Der Parallelismus zwischen gesteigerter Senkungsreaktion und vermehrtem Hämoglobin, wobei jedoch entsprechend dem Gipfel der Senkungsreaktion mitunter eine leichte Verminderung der Hämoglobin beobachtet werden kann, ist auch im Fall 63 und 64 (Tafel IV) zu bemerken. Im letztgenannten Fall ist es interessant, die letzte Probe im Januar mit der Probe im Juli zu vergleichen. Der Hämoglobingehalt ist in beiden Proben gleich (93%), aber in der ersteren ist die Senkungsreaktion 40 mm und das Plasma-Eiweiß 8,9%, im letzteren Senkungsreaktion 11 mm und das Plasma-Eiweiß 8,25%. Daß in der ersteren Probe mit einem wesentlich höheren Globulinanteil des Plasma-Eiweiß gerechnet werden muß als in der letzteren, darf man natürlich nicht vergessen.

Diese Untersuchungen über den Faktor, den ich mit dem üblichen Ausdruck Blutkonzentration bezeichnen wollte und besonders die vom Zufall gegebenen Beispiele, die hier darüber vorgelegt werden können, sind natürlich nicht genügend vollständig, um allzu bestimmte Schlußsätze zu gestatten, aber ich kann nicht unterlassen, auf das Verhalten hinzuweisen, daß Senkungsreaktion und Hämoglobin (ebenso wie das Plasmaeiweiß, wo eine Untersuchung darüber ausgeführt wurde) auffallend oft parallel zu- resp. abnehmen, oder daß mindestens Hämoglobin sich gewöhnlich nicht vermindert, während die Senkungsreaktion steigt. (In den Fällen 59, 62 und 66 lassen sich noch einige weitere Beispiele dafür finden.) Aber auch das entgegengesetzte Verhalten zeigt sich nicht selten. Wenn wir beispielsweise bei der Patientin Fall 59 nur die beiden ersten Monate ihres Spitalaufenthaltes betrachten, so finden wir, daß Senkungsreaktion von 110 auf 90 mm sinkt und Hämoglobin gleichzeitig von ungefähr 60% auf 75% steigt. An der Hand des Resultates der Untersuchungen betreffs experimentell vermehrten Hämoglobins, die in Abb. 9 wiedergegeben sind, ergibt sich, daß man sich die Verminderung der Senkungsreaktion von 110 auf 90 mm ausschließlich durch die Vermehrung des Hämoglobins bedingt denken kann, d. h. daß sowohl das Plasmaeiweiß als vor allem sein Globulingehalt konstant gewesen sein können — wenn wir aber im selben Fall die ganze folgende Zeit betrachten, so finden wir im allgemeinen sinkenden Hämoglobingehalt und verminderte Senkungsreaktion, und umgekehrt, vereint. Im Falle 65 schließlich scheinen die Verminderungen im Hämoglobin meist mit erhöhter Senkungsreaktion zusammenzutreffen, aber besonders die allerletzte Senkungsreaktions-Probe (im August) weicht ja stark hiervon ab.

Schon die hier vorgelegten Beispiele dürften hinreichen, um zu zeigen, daß man, wenigstens betreffs der Lungentuberkulose mit Ausnahme der Verhältnisse bei starker Kachexie, keine völlig allgemeingültige Regel für einen Zusammenhang zwischen Senkungsreaktion und Hämoglobingehalt oder Blutkonzentration aufstellen kann, und vor allem glaube ich hiermit noch weiter erwiesen zu haben, daß die einfachen Verhältnisse, die in Kap. V (Abb. 9) experimentell herbeigeführt wurden, sehr wahrscheinlich praktisch keineswegs direkt anwendbar sind. Diese Serienuntersuchungen haben mir eher gezeigt, daß bei Steigerungen der Senkungsreaktion und speziell solchen, die bei Verschlechterungen tuberkulöser Prozesse angetroffen werden, eine erhöhte oder unveränderte Hämoglobinzahl gewöhnlicher ist als eine verminderte. Wo bei solchen Fällen

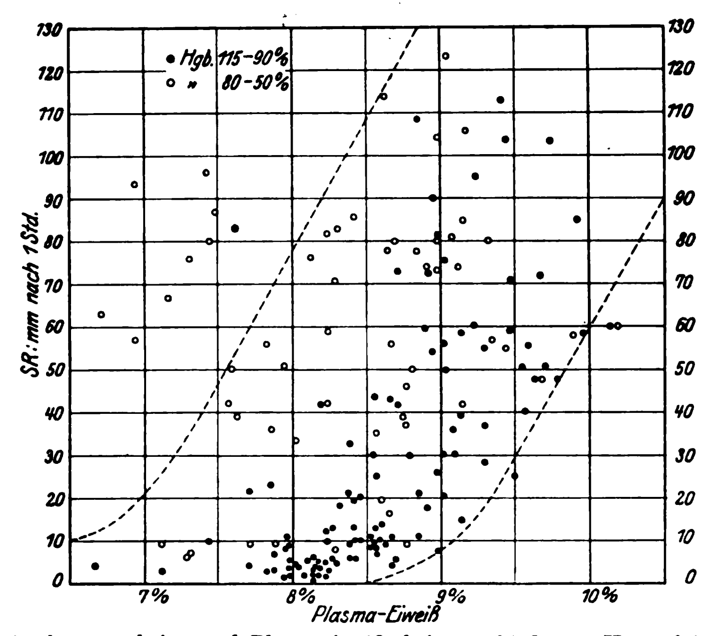


Abb. 12. Senkungsreaktion und Plasmaeiweiß (bei verschiedenem Hämoglobin-Gehalt).

auch Plasmaeiweiß-Untersuchungen vorgenommen wurden, haben sie nahezu ausnahmslos vermehrtes oder unverändertes Plasma-Eiweiß ergeben. Diese Beobachtungen lassen sich gut mit der Erfahrung über Senkungsreaktion, Plasma-Eiweiß und Hämoglobin vereinen, die ich im folgenden Kapitel vorlegen will (Abb. 12).

VII. Über senkungsfördernde und senkungshemmende Einflüsse.

In den vorhergehenden Kapiteln V und VI haben wir mehrfach Anlaß gehabt, senkungsfördernde und senkungshemmende Faktoren zu unterscheiden. Hier möchte ich in Kürze die wichtigsten Bedingungen für die Größe des Senkungsreaktions-Ausschlages zusammenfassen.

Die Eiweißkörper des Plasmas.

Je nach dem Grad der Globulinvermehrung nimmt die Aggregation zu und damit auch die Senkungsgeschwindigkeit. Zunächst ist daran festzuhalten,

daß die Globuline (das Fibrinogen einbegriffen) immer die weitaus wichtigsten Träger der senkungsfördernden Eigenschaften sind, die innerhalb der Globulingruppe mit steigender Fällbarkeit zunehmen. Inwiefern der größere oder geringere Zuschuß von Serumalbumin als weiteres senkungsförderndes oder in irgendeinem Grad senkungshemmendes Moment zu betrachten ist, kann allerdings nicht als völlig festgestellt betrachtet werden, aber es lassen sich für die erstere Möglichkeit stärkere Gründe anführen als für die letztere.

Bei Variationen im Totaleiweiß finden wir meist, daß bei Verminderungen desselben geringere Senkungsreaktion erhalten wird und umgekehrt. Daß gesteigertes Plasma-Eiweiß an und für sich als senkungsfördernder Faktor zu betrachten ist (und umgekehrt), geht schon aus den Zahlen von Fåhraeus hervor und wird sowohl durch meine oben vorgelegten Versuche mit Stauung, als durch mehrere im vorigen Kapitel wiedergegebene Fälle bestätigt.

In Abb. 12 habe ich 1 Stunden-Senkungsreaktions-Ausschläge und Totaleiweißmengen von etwa 150 Fällen von Lungentuberkulose (und etwa 20 gesunden Personen) zusammengestellt. Als ungefähren Normalwert für das Plasma-Eiweiß kann man etwa 8% bezeichnen. Ich habe bei Gesunden nur ziemlich kleine Variationen (etwa zwischen 7,5% und 8,5%) gefunden. In der Abbildung sind die Fälle von ungefähr normalem Hämoglobingehalt durch verschiedene Zeichen von denen mit Anämie unterschieden worden (welch letztere der angewendeten Methode zufolge in der Abbildung richtig ungefähr soviel nach links verschoben zu denken wären als $^1/_4$—$^1/_2$% Plasma-Eiweiß entspricht. (Vgl. Kap. IV).

Aus Abb. 12 geht nun hervor, daß sich bei Lungentuberkulose zusammen mit starker Senkungsreaktion im allgemeinen etwas vermehrtes Plasma-Eiweiß findet und daß bei deutlich vermehrtem Plasma-Eiweiß niemals eine normale Senkungsreaktion erhalten wird.

Es handelt sich hier natürlich nicht um einfache Veränderungen im Konzentrationsgrad des Plasmas oder des Blutes, sondern wir müssen mit in Betracht ziehen, daß bei gesteigerter Senkungsreaktion eine Globulinvermehrung vorliegt. Daß die Globulinmenge, vor der Menge des Totaleiweißes, immer als die wichtigste Bedingung für die Senkungssteigerung festgehalten werden muß, läßt sich, scheint mir, durch den Hinweis auf das entsprechende Verhalten bei Nephritis illustrieren. Hier findet sich niedriges Totaleiweiß, das aber zu besonders großem Teil aus Globulinen besteht. (Vgl. z. B. Epstein, Kollert-Starlinger, Linder.) In Nephritisfällen (mit oder ohne Lungentuberkulose) habe ich in der Regel starke Senkungsreaktion mit geringem Totaleiweiß angetroffen.

In Abb. 12 läßt sich nun eine bestimmte Gruppe von abweichenden Fällen (9 Fälle mit starker Senkungsreaktion und geringem Plasma-Eiweiß) herausheben. Diese Verhältnisse entsprechen denen, die ich bei meinen hier nicht näher wiedergegebenen Untersuchungen von Nephritisfällen gefunden habe. Es mag ferner hervorgehoben werden, daß die Mehrzahl der in Abb. 12 wiedergegebenen Fälle, bei welchen niedrigerer Plasmaeiweiß-Gehalt vorgefunden wurde als 7,5%, kachektische Individuen sind, bei welchen, wie wir ja nach den Untersuchungen Alders u. a. wissen, Hypalbuminose aber oft relativ hoher Globulingehalt vorzukommen pflegt. (Auch noch geringeren Plasmaeiweiß-Gehalt als 6,5% kann man in solchen Fällen antreffen.)

Globulinverminderung (unter das Normale) dürfte, soviel ich weiß, nur bei Leberinsuffizienz sicher bekannt sein. Viele Verfasser haben bei solchen Zuständen niedrigen Fibrinogengehalt im Blut gefunden und dies ist ja als so charakteristisch betrachtet worden, daß der Fibrinogenverminderung

diagnostische Bedeutung für eine Leberinsuffizienz beigemessen worden ist. Mitunter dürfte die Globulinverminderung des Blutes nur relativ sein, wenn gleichzeitig andere Krankheitsprozesse vorliegen, die Globulinvermehrung verursachen; aber auch in solchen Fällen kann sie wahrscheinlich absolut werden, wenigstens was das Fibrinogen betrifft. Bei Leberinsuffizienz findet man meistens verminderte Senkungsreaktions-Zahlen (das Totaleiweiß pflegt dabei meiner Erfahrung nach im allgemeinen verringert zu sein).

Zu diesem Zusammenhang mag auch an die im vorigen Kapitel besprochenen speziellen Verhältnisse erinnert sein, die sich bei Zuständen von starker Kachexie vorfinden. Ähnliche Verhältnisse wie bei der durch Tuberkulose verursachten Kachexie habe ich auch bei Carcinom gefunden. Der Abnahme der Senkungsreaktions-Zahlen bei Kachexie liegt wahrscheinlich sowohl Globulinverminderung als Hydrämie (Hypalbuminose) zugrunde. Vielleicht kann diese verminderte Senkungsreaktion bei Kachexie mit Leberinsuffizienz in Zusammenhang gebracht werden. Bei Sektionen hierhergehöriger Fälle konnten immer deutlich degenerative Prozesse in der Leber festgestellt werden (aber mitunter scheint anatomisch ebenso stark hervortretende Degeneration vorhanden sein zu können, ohne daß besonders niedrige Senkungsreaktions-Zahlen vorgelegen zu haben brauchen).

Die Erythrocyten.

Wie aus den vorigen Kapiteln hervorgeht, muß man der Anämie wahrscheinlich sowohl senkungsfördernde als senkungsvermindernde Bedeutung zuschreiben, während eigentliche Erythrocytose wohl immer eine Verminderung der Senkungsgeschwindigkeit verursachen muß. Im einzelnen Anämiefall zu entscheiden, welcher Einfluß der stärkere war, oder bei einer bestimmten Erythrocytose, wie groß ihr Effekt war, ist natürlich oft unmöglich. Die Wirkung des vergrößerten oder verminderten Zellvolumens dürfte etwas häufiger das Übergewicht haben als die senkungshemmende Wirkung, die pathologisch veränderte Zellen wahrscheinlich ausüben können. Man darf indes nicht vergessen, daß diese beiden Kräfte einander bei „Anämie“, wie es scheint, nahezu immer einigermaßen, und oft recht gut, die Wagschale halten können — und besonders, daß diese Verhältnisse oft mit Verschiedenheiten in der Blutkonzentration kompliziert werden.

Die Blutkonzentration.

Eine reine Veränderung der Blutkonzentration im engeren Sinne dürfte einen äußerst geringen Einfluß auf die Senkungsreaktions-Ziffern ausüben. Bei pathologischen Zuständen, die mit gleichzeitigen Steigerungen von Plasma-Eiweiß und Hämoglobin vereint sind, pflegt im allgemeinen zwischen dieser „Bluteindickung“ und der Steigerung der Senkungsreaktion ein gewisser Parallelismus zu bestehen, ebenso wie zwischen Hydrämie und verminderter Senkungsreaktion. Jedoch können diese Regeln nicht als allgemeingültig bezeichnet werden (vgl. z. B. die oben erwähnten Verhältnisse bei Nephritis).

Sonstige Eigenschaften des Blutes.

Variationen im spezifischen Gewicht des Vollblutes, der Erythrocyten oder des Plasmas, Wassergehalt, Viscosität usw. werden in so überwiegendem Grad durch die oben berührten Faktoren beeinflußt, daß mir diese Eigenschaften hier keiner besonderen Erörterung zu bedürfen scheinen.

Den Kohlensäuregehalt des Blutes und besonders den der Erythrocyten darf man wahrscheinlich nicht unbeachtet lassen. Ob die verminderte Senkungsreaktion bei cyanotischen Zuständen in einem irgend wesentlichen Grad einem Einfluß der Kohlensäure zugeschrieben werden darf, mag indes vielleicht noch dahingestellt bleiben. In jenen Fällen mit solchen Zuständen, bei welchen ich auffallend niedrige Senkungsreaktion gefunden habe, lag Erythrocytose und oft auch Hypalbuminose vor.

Daß schließlich Lipoiden, Abbauprodukten, Blutsalzen, Leukocyten usw. nicht a priori jede Bedeutung für die Suspensionsstabilität der Erythrocyten abzusprechen ist, dürfte vielen Forschern ganz klar sein, aber die Bedeutung der angedeuteten Faktoren ist meiner Meinung nach noch nicht auf solche Weise bewiesen, daß sie mit denjenigen, die im obigen besprochen sind, auch nur annähernd gleichgestellt werden können. Z. B. bei Herzinkompensation, gewissen Leber- und Nierenkrankheiten, vielleicht auch bei Diabetes usw. ist es jedoch nicht unwahrscheinlich, daß die Suspensionsstabilität des Blutes von anderen Faktoren beeinflußt werden kann, als von jenen, die in dieser Arbeit besonders hervorgehoben wurden.

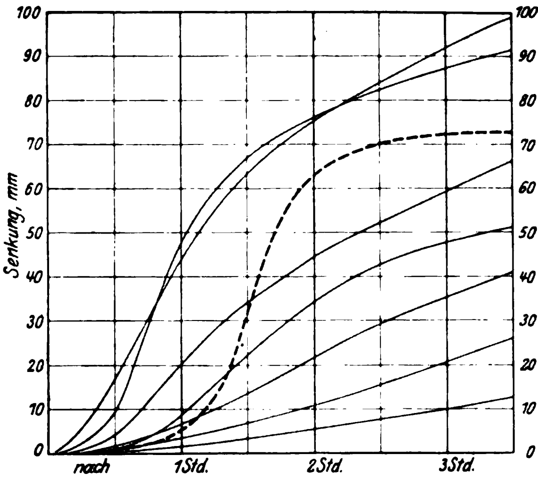


Abb. 13. Senkungsverlauf in einem Falle mit Ikterus (gestrich. Linie).

Hier möge indes noch das Verhalten der Senkungsreaktion bei hepatogenem Ikterus berührt werden. Abderhalden hat zuerst darauf hingewiesen, daß man bei Ikterus verminderte Senkungsgeschwindigkeit erhält. Schon früh hatte ich Gelegenheit, das eigentümliche Verhalten der Senkung im ikterischen Blut zu beobachten. Wenn man den Verlauf derselben mit dicht aufeinander folgenden Ablesungen verfolgt, kann man in solchem Blut (bei gleichzeitigem Vorliegen einer Krankheit, die starke Globulinvermehrung bewirkt) zuweilen das eigentümliche Verhalten beobachten, daß die Senkung nicht so rasch wie gewöhnlich in Gang kommt, sondern oft höchst bedeutend verzögert wird, mitunter um etwa 1 Stunde. Danach vollzieht sich eine ungewöhnlich rasche aber kurzdauernde Senkung und rascher als gewöhnlich scheint sich Zusammenballung geltend zu machen. In Abb. 13 ist ein typisches Beispiel für dieses Verhalten wiedergegeben. Die gestrichelte Linie zeigt die Senkung während der ersten $3^1/_2$ Stunden in einem Fall mit ikterischem Blut und ziemlich starker Senkungstendenz (Mann mit Tubercul. pulmon., Lues und — allem Anschein nach katarrhalischem — Ikterus), die feinen ausgezogenen Linien einige andere pathologische Fälle (ohne Ikterus) mit untereinander ziemlich ungleichförmigem Verlauf der Senkungskurve. Wir finden, daß der Verlauf im Ikterusfall ganz eigenartig ist. Ein solches Verhalten kommt oft, aber nicht immer, bei Ikterusfällen mit starker Senkungstendenz vor, und der Verlauf bei einem und demselben Fall ist dabei nicht immer völlig konstant. Es liegt natürlich nahe anzunehmen, daß irgendwelche besondere Stoffe im Blute (Lipoide?) hinzugekommen oder in ganz ungewöhnlicher Weise vermehrt oder vermindert sind, und daß dies auf die Aggregation oder direkt auf die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocytenaggregate eingewirkt hat.

Aus der vorliegenden neueren Literatur über die Suspensionsstabilität des Blutes wurden oben, besonders im Zusammenhang mit der Bedeutung der Anämie, einige Arbeiten erwähnt. Die meiner Meinung nach nicht unwichtigen Gesichtspunkte, zu welchen die Variationen der Blutkonzentration auffordern, habe ich früher nicht beachtet gefunden.

Daß bei Herzinsuffizienz niedrige Senkungsgeschwindigkeit gefunden wird, hat schon Biernacki hervorgehoben. Den vermuteten Einfluß der Leberinsuffizienz in derselben Richtung hatte ich in einer früheren Arbeit (314) Gelegenheit zu berühren[1]). Leendertz, der frühzeitig senkungshemmende Faktoren beachtet hat, schreibt außer der Cyanose auch der Niereninsuffizienz eine derartige Bedeutung zu. Vor kurzem haben Pribram-Klein eine ziemlich umfassende Arbeit veröffentlicht, die hauptsächlich den Gegensatz zwischen senkungsfördernden und senkungshemmenden Faktoren hervorhebt. Diese Verfasser haben offenbar besonders solche Gebiete mit der Senkungsreaktion bearbeitet, auf welchen ihre klinischen Verhältnisse am schwersten zu beurteilen sind, aber ihre Versuche zur Erklärung der Größe der Ausschläge müssen oft als geradezu phantastisch bezeichnet werden. Als Beispiel dafür möge nur angeführt sein, daß niedrige Refraktion beim Serum ohne weitere Motivierung als ein senkungsfördernder Faktor bezeichnet wird. Die Globulinvermehrung wird nur im Vorbeigehen erwähnt. Die Bedeutung, die sie überhaupt den senkungshemmenden Faktoren beimessen, ist offenbar übertrieben. Man darf nicht vergessen, daß in vielen wichtigen klinischen und theoretischen Arbeiten dieser Einfluß ohne besonders nachteilige Folgen gänzlich unbeachtet geblieben ist.

Über klinische Kontrolle der Senkungsreaktion.

Von praktisch klinischen Gesichtspunkten läßt sich sagen, daß in diesem Abschnitt meiner Arbeit besonders die Schattenseiten der Senkungsreaktion hervorgehoben worden sind. Unter den klinischen Zuständen, bei welchen der Senkungsreaktions-Ausschlag durch komplizierende Blutveränderungen, wie wir es nennen mögen, beeinflußt werden kann, finden wir also besonders die Herzinsuffizienz, wahrscheinlich aber cyanotische und Ödem-Zustände überhaupt, sowie ausgesprochene Leberinsuffizienz. Bei diesen Zuständen kann man verminderten Senkungsreaktions-Ausschlag erwarten[2]). Ferner können in Zusammenhang mit Anämie störende Einflüsse eintreten, meistens vielleicht in Form von gesteigerter, nicht selten aber auch von verminderter Sedimentierung. Als Erklärung für die vermehrte Senkung bei Anämie dürfte das verminderte Zellvolumen im Blute gelten können. Wenn die „Anämie" aber durch Hydrämie zustande gekommen ist, so treten senkungsvermindernde Kräfte auf, die den Effekt des verminderten Zellvolumens aufwägen und in der Regel sogar übertreffen können. Bei gewissen Anämieformen scheint es ferner wahrscheinlich, daß die Veränderungen der Erythrocyten selbst eine verminderte Senkung bewirken können. — Ähnliche Verhältnisse gelten theoretisch bei Zuständen mit Erythrocytose, praktisch kann aber bei einem übernormalen

[1]) Diese Wirkung ist jetzt von mehreren Verfassern (z. B. Kovacs) beobachtet worden.

[2]) Hier sei auch erwähnt, daß bei exsudativer Diathese wahrscheinlich senkungshemmende Kräfte auftreten können (vgl. Kap. XIV).

Hämoglobingehalt im Blut wahrscheinlich nie eine senkungsfördernde Komplikation erwartet werden. Bei gewissen Krankheitszuständen können komplizierende Blutveränderungen verschiedener Art vereint vorkommen. Am häufigsten dürfte es sich dabei so verhalten, daß sie ihre Wirkung auf die Senkungsreaktion gegenseitig abschwächen, oder geradezu aufheben, d. h. daß die Globulinvermehrung ungestört weiter dominiert.

Wie soll man nun im allgemeinen und im konkreten Fall entscheiden können, ob solche störende Einflüsse vorliegen oder nicht? Die Schwäche der Senkungsreaktion scheint mir darin zu liegen, daß wir meiner Meinung nach in gewissen Fällen nur durch ziemlich umständliche Hilfsuntersuchungen dieses Verhalten bestimmt entscheiden können. Auf Grund meiner nach mehr als 4jähriger Arbeit recht gefestigten klinischen Erfahrungen über die Senkungsreaktion, von welchen gewisse Teile in den folgenden Abschnitten dieser Arbeit vorgelegt werden sollen und gestützt auf die nun bereits ziemlich reichliche Literatur, möchte ich indes hier ebenso entschieden hervorheben, daß diese Störungen in weitaus den meisten Fällen, wo wir die Reaktion zu praktisch-klinischen Zwecken verwenden, niemals in Frage zu kommen brauchen. In der Majorität jener Fälle aber, wo sie vorkommen, kann man a priori Verdacht auf sie schöpfen, und es läßt sich meist mit größter Leichtigkeit entscheiden, ob sie einen hemmenden oder fördernden Einfluß auf die Senkungsreaktion ausgeübt haben müssen.

Schon durch eine Hämoglobinbestimmung (und eine solche von hinreichender Genauigkeit bietet, wie in Kap. III gezeigt worden ist, oft die Senkungsreaktion selbst) kann man nicht selten im konkreten Fall einen praktisch genügenden Wink für oder gegen die Verläßlichkeit des Ausschlages der Senkungsreaktion erhalten. Wenn man dann noch eine Refraktionsbestimmung des Plasmas (oder Serums) hinzufügt, so dürften weitere Kontrolluntersuchungen vom praktisch-klinischen Standpunkt meist überflüssig oder fruchtlos sein (Petschacher empfiehlt für ähnliche Zwecke Viscositätsbestimmung).

Wie bei mehreren Gelegenheiten hervorgehoben worden ist, muß es wohl eigentlich die durch die Globuline verursachte Veränderung in der Suspensionsstabilität des Blutes sein, die wir für klinische Zwecke mit der Senkungsreaktion bestimmen wollen. Die meisten Forscher dürften dies nun als ein selbstverständliches Verhalten betrachten. Ich möchte es vorziehen, es nur als eine Arbeitshypothese zu bezeichnen. Gleichzeitig müssen andererseits die verschiedenartigen Schwierigkeiten hervorgehoben werden, die sich einer hinreichend vollständigen und exakten Bestimmung des Grades der Globulinvermehrung mittels der verfügbaren Methoden entgegenstellen. Besonders scheint es mir deutlich, daß die Methoden, die wir derzeit für eine Schätzung der Globulinvermehrung besitzen, für den klinischen Gebrauch allzu unvollständig sind, da sie nur die Größe gewisser Eiweißfraktionen angeben. Außerdem müssen sie, wenigstens im Vergleich mit der Senkungsreaktion, als umständlich in ihrer praktischen Ausführung bezeichnet werden. Und schließlich ist zu erinnern, daß die Angabe der Stärke des Ausschlages bei gewissen Methoden unsicher ist, oft auf subjektiver Beurteilung beruhend, und daß die Ausschlagbreite, besonders im Vergleich mit der Senkungsreaktion, ziemlich gering ist.

In der letzteren Zeit sind Methoden zur Bestimmung der Globulinvermehrung oder der Kolloidlabilität angegeben worden, die hinreichend einfach für einen allgemeinen klinischen

Gebrauch sein sollen. (**Frisch-Starlinger, Starlinger, Daranyi** u. a.)[1]. Ich besitze nicht genügende Erfahrung über diese Methoden um ihren praktischen Wert ins einzelne erörtern zu können, die eben vorgebrachten allgemeinen Bedenken scheinen mir jedoch auf diese Methoden gleichfalls, und in gewissen Beziehungen ganz besonders auf sie, zuzutreffen. **Frisch-Starlingers** (82) Kochsalzflockungsmethode habe ich geprüft, aber für allzu unsicher gefunden. (**Weise**, der diese Methode gleichfalls im Vergleich mit der Senkungsreaktion geprüft hat, glaubt, daß sie einen gewissen Wert als Kontrolle der Senkungsreaktion hat.) Die neue Methode **Starlingers** (282) — fraktionierte Aussalzung aus Citratplasma mit Ammoniumsulfat — scheint mir deutliche prinzipielle Vorteile zu besitzen. Die meisten hierhergehörigen Methoden leiden an der zweifellosen Schwäche, daß nur das Serum untersucht wird.

Wenn wir die Voraussetzungen für den klinischen Wert der direkten Globulinbestimmungsmethoden mit der Senkungsreaktion vergleichen, müssen wir daran erinnern, daß die Globulinvermehrung ein durchwegs unspezifisches klinisches Symptom ist. Wir können also niemals damit rechnen, durch eine, noch so exakte chemische Feststellung einer Globulinvermehrung die Entscheidung einer diagnostischen Frage im konkreten Fall mit voller Sicherheit zu erhalten. Ebenso sicher ist es aber, daß wir tatsächlich außerordentlich oft schon durch den ungefähren quantitativen Ausfall einer solchen Untersuchung sehr wichtige klinische Anhaltspunkte erhalten können. Da die Globulinbestimmung es vielleicht verdient, ebenso regelmäßig ausgeführt zu werden wie beispielsweise die Temperaturmessung oder die gewöhnliche summarische Untersuchung von Herz und Lungen, und da sie in vielen Fällen oft wiederholt werden muß, so ist es offenbar besonders wichtig, eine Methode zu benützen, die vor allem einfach, in der Praxis aber doch genügend verläßlich ist. Auch wenn eine gewisse methodische Genauigkeit notwendig ist, muß die Senkungsreaktion als ungewöhnlich leicht ausführbar gelten, in dieser Beziehung am nächsten mit einer Hämoglobinbestimmung vergleichbar. Die Senkungsreaktion ist ferner eine außerordentlich empfindliche Probe. Ihre Ausschlagbreite ist ja beinahe unvergleichlich groß und die Genauigkeit, mit welcher der Ausschlag angegeben wird, muß als gut bezeichnet werden. Die Genauigkeit, mit welcher die Globulinvermehrung angegeben wird, muß natürlich wenigstens vorläufig als wesentlich unsicherer bezeichnet werden. Aber es scheint keineswegs undenkbar — besonders wenn wir für eine Weile von den oberwähnten, ziemlich leicht auszuschaltenden Ausnahmsfällen absehen, in dem spezielle Faktoren den Ausschlag stören — daß die Senkungsreaktion die klinische Methode ist, mit der sich die Globulinvermehrung am besten abschätzen läßt — oder wenigstens können wir vermuten, daß sie diejenige sei, in der Einfachheit und Genauigkeit auf die glücklichste Weise vereint sind. Ob es eine klinisch verwendbare direkte Globulinbestimmung gibt, durch welche die Senkungsreaktion in zweifelhaften Fällen kontrolliert oder eventuell ersetzt werden kann, möge dahingestellt bleiben. Erfahrungen über eine solche Methode, die sich mit den durch die Senkungsreaktion gewonnenen messen können, sind jedenfalls nicht vorgelegt worden und ich möchte nicht unterlassen darauf hinzuweisen, daß ein großer Teil der Störungen, welchen die Senkungsreaktion ausgesetzt sein kann, auch eine direkte Globulinbestimmungsmethode treffen muß.

Was in letzter Linie den Wert einer klinischen Untersuchungsmethode entscheidet, ist die klinische Erfahrung, die mit ihr gewonnen wurde und das

[1]) Vgl. auch Kapitel XII.

Verhältnis zwischen dem klinischen Wert und der Einfachheit der Methode. Daß die Senkungsreaktion in letztgenannter Hinsicht ungewöhnlich viel für sich hat, liegt wohl auf der Hand. Im folgenden will ich zu zeigen versuchen, daß die Probe auch in der ersteren Beziehung recht großen Ansprüchen zu genügen vermag.

Über das allgemein-klinische Verhalten der Senkungsreaktion.

VIII. Normalwert und physiologische Einflüsse.

Normalwert der Senkungsreaktion bei Erwachsenen.

Daß die Suspensionsstabilität des Blutes bei Gesunden im großen und ganzen ziemlich konstant ist, wird jetzt allgemein als Tatsache anerkannt. Andererseits sind offenbar kleine Variationen des Normalwertes der Senkungsreaktion in der Praxis sehr häufig. Es kann natürlich bisweilen außerordentlich schwierig sein, mit Sicherheit zu entscheiden, wo die Ursachen dieser Variationen liegen und wie weit sie als physiologisch zu betrachten sind.

Fåhraeus hat bei gesunden Männern als Mittelwert 4 (?) mm und bei Frauen 8 (?) mm gefunden (143 Fälle, ohne klinische Untersuchung, von diesen lagen $^3/_4$ unter den erwähnten Mittelwerten).

Nach meinen Erfahrungen muß man einen Senkungsreaktionswert nach 1 Stunde von höchstens 3 mm bei Männern und 7 mm bei Frauen als sicher normal betrachten. Den nächst höheren Werten kann man jedoch meiner Meinung nach keine sicher pathologische Bedeutung beimessen. Senkungsreaktionswerte von 4—7 mm bei Männern und 8—11 mm bei Frauen müssen in der Regel als Grenzwerte bezeichnet werden, aber höhere Werte (also 8 resp. 12 mm und darüber) sind sicher pathologisch (oder über die Norm gesteigert).

Diese Angaben stütze ich hauptsächlich auf meine eigenen Erfahrungen mit der Senkungsreaktion, die ein Material von mehr als 300 Fällen gesunder oder nicht organisch kranker erwachsener Personen umfaßt. Bei solchen beträgt die Senkungsreaktion in der Regel bei Männern 2—3 mm, bei Frauen 4—7 mm. Die Grenzwerte sind jedoch nicht selten (schätzungsweise etwa 10% bis vielleicht höchstens 20%), und die Grenze zwischen normalem und pathologischem Wert, die bei 5 resp. 9 mm liegt, scheint mir oft praktisch zulässig. Ich will nicht leugnen, daß man bei Personen, die, soweit wir sehen können, als völlig gesund bezeichnet werden müssen, auch einmal noch höhere Werte antreffen kann, aber Ziffern über 7 resp. 11 mm habe ich bei solchen nur so selten (höchstens in 2%) getroffen, daß sie mir nicht die Regel zu widerlegen scheinen. Nach meiner persönlichen Meinung ist schon eine Senkungsreaktion von z. B. 5 mm bei einem Mann ein Hinweis darauf, daß nicht absolut normale Verhältnisse vorliegen, aber andererseits kann eine solche schwache Steigerung der Senkungsreaktion offenbar viele und relativ unwesentliche Ursachen haben.

Über die Größe des normalen Senkungsreaktions-Ausschlages haben zahlreiche Forscher jetzt Angaben gemacht.

Linzenmeier (169) hat als Durchschnittswert bei gesunden Frauen 5 (?)—7 (?) mm gefunden (oder nach einer späteren Angabe (172) 6 (?)—9 (?) mm), in vereinzelten Fällen hat er

sogar Werte bis zu 14 (?) mm bekommen. Für Männer gibt er als Normalwert 2 (?) — 5 (?) mm an. Katz berechnet bei Männern 2—5 mm, und bei Frauen 4—7 mm als Normalwert. Krimphoff hat bei gesunden Männern 1—5 mm, bei Frauen 3—8 mm gefunden. Frisch-Starlinger halten Werte über 6 (?) mm bei Männern resp. 10 (?) mm bei Frauen für unbedingt pathologisch. Grafe-Reinwein setzen die entsprechenden Grenzen bei resp. 4 (?) und 7 (?) mm, Freund-Henschke (75) bei 5 (?) und 7 (?) mm usw. Schmidt scheint nach eingehenden Literaturstudien und auf Grund eigener Erfahrungen der Meinung zu sein, daß meine Angaben am besten den praktischen Verhältnissen Rechnung tragen. — Die normale Senkungsreaktion bei Frauen hat Gragert (100) in 90% bei höchstens 9 (?) mm und in 10% bei 10 bis 13 (?) mm gefunden, die letztere Gruppe bezeichnet er als Grenzwert. Haselhorst hat 5—12 mm (3—15 mm), Gänßle 3—12 (?) mm, im Durchschnitt 7 (?) mm, Poindecker-Sieß 4—15 (?) mm, Rumpf höchstens 10 mm gefunden, Spieß rechnet 8 mm zu den verdächtigen und Ziffern von 12—15 mm zu den pathologischen Werten, alles bei gesunden Frauen. Kovacs (normal 5—15 mm), ebenso Moral, dessen Grenzwert [18 (?) mm] der höchste ist, den ich angegeben gefunden habe, geben keine gesonderten Werte für Männer und Frauen an.

Daß für Männer und Frauen verschiedene Normalgrenzen aufgestellt werden müssen, unterliegt wohl, trotz der zuletzt genannten Forscher, keinem Zweifel mehr. Aber auch eine Aufteilung in sichere Normalwerte, Grenzwerte und sicher pathologische Werte scheint mir unvermeidlich. Es verhält sich nämlich meines Erachtens so, daß die Wahrscheinlichkeit für bestimmte klinische Folgerungen, die aus einem Normalwert gezogen werden können, steigt, je niedriger man diese Normalgrenze setzt [1]). Andererseits bekommt man allzu häufig „pathologische" Werte, wenn eine bestimmte, zu niedrige Grenze aufgestellt wird, und allzu strenges Festhalten an einem niedrigen Normalwert kann vielleicht in der Praxis ebenso leicht irreführen, wie ein zu hoher Wert.

Die Grenzen (über 3 resp. 7 mm), die ich oben angegeben habe, liegen, wie man sieht, etwas unter dem Mittelwert, den man bei einer Zusammenstellung der vorliegenden Literaturangaben erhält. Bindende Beweise für die Richtigkeit meiner Werte kann ich natürlich nicht bringen. Die Abgrenzung klinisch normaler Verhältnisse ist ja überhaupt in gewisser Hinsicht stets eine Sache der Erfahrung, und ich will nur daran erinnern, daß man ähnliche Schwierigkeiten hat, wenn man eine bestimmte Angabe über den Normalwert der Senkungsreaktion machen soll, wie wenn man bestimmt angeben soll, welche Körpertemperatur klinisch normal und welche pathologisch ist — die letztere Schwierigkeit scheint mir aber bedeutend größer zu sein.

Bis zu einem gewissen Grade sind wir sicherlich berechtigt, von individuellen Verschiedenheiten im Normalwert der Senkungsreaktion zu sprechen, aber für einen „individuell hohen Normalwert" (z. B. 14 mm) habe ich in einer so überwiegend großen Zahl Fälle die Erklärung in pathologischen Prozessen (oft, aber keineswegs immer, Tuberkulose) gefunden, daß ich vor jeder Überschätzung solcher „individueller Verschiedenheiten" warnen muß. Da scheint mir eher die Bezeichnung individuell niedriger Normalwert praktisch berechtigt zu sein [2]).

Hinsichtlich subnormaler Werte sei in diesem Zusammenhang nur gesagt, daß nach meinen Erfahrungen erst Werten unter 1 mm bei Männern und unter 2 mm bei Frauen diese Bezeichnung zukommt.

---

[1]) Als Beispiel hierfür sei das Verhältnis zwischen Tuberkelbacillen im Sputum und Senkungsreaktion angeführt (vgl. Kapitel XIII). Ein anderes Beispiel findet sich in der Tabelle auf Tafel I, wo die Verteilung der Fälle mit niedriger Senkungsreaktion in den Stad. 0 und 1 deutlich verschieden ist.

[2]) Im Höhenklima muß wahrscheinlich mit etwas gesenkten Normalzahlen gerechnet werden, u. U. vielleicht auch mit kleineren pathologischen Ausschlägen.

Normalwert der Senkungsreaktion bei Kindern.

Nur bei Kindern muß man mit einer sicheren Beeinflussung der Senkungsreaktion durch das Alter rechnen. Man unterscheidet da am besten drei Altersklassen mit typischen Verschiedenheiten in der normalen Senkungsreaktion.

Wir finden zunächst nach Fåhraeus, von György u. a. bestätigten Untersuchungen, daß das Blut Neugeborener eine ungewöhnlich hohe Suspensionsstabilität hat. Während der ersten Lebenswochen dürfte der normale Senkungsreaktionswert 1—2 (?) mm sein, vielleicht während der allerersten Lebenstage sogar kleiner als 1 mm. Nach 6—8 Wochen beginnt eine physiologische Steigerung der Senkungsreaktion. Die normale Senkungsreaktion bei Säuglingen wird von György auf etwa 12 (?) mm, von Asal-Falkenheim auf etwa 11 (?) mm berechnet. Nach den Angaben der meisten Untersucher nimmt danach der Normalwert der Senkungsreaktion allmählich ab. Dehoff (54) rechnet für $1^1/_2$—4 Jahre 6—7 (??)mm, 3—6 Jahre 5—6 (??) mm, 7—8 Jahre 3—4 (??) mm, 9—14 Jahre 2—3 (??) mm (die Altersklassen sind von mir etwas zusammengezogen). Asal-Falkenheim berechnen für $1^1/_2$—10 Jahre 6 bis 14 (?) mm, für 10—14 Jahre 3—6 (?) mm.

Nach meinen eigenen Erfahrungen, die allerdings hinsichtlich völlig gesunder Kinder nicht groß sind, dürfte es in der Praxis zulässig sein, für Kinder von etwa dem vierten Lebensjahre an dieselben Normalwerte anzunehmen, wie sie oben für erwachsene Frauen angegeben sind (normal bis 7 mm, Grenzwerte 8—11 mm), womit ich keineswegs solchen Einteilungen, wie sie Dehoff u. a. vorschlagen, ihre prinzipielle Berechtigung absprechen will. Für Knaben dürfte man vielleicht schon etwa vom zehnten Lebensjahre ab berechtigt sein, einen niedrigeren Normalwert zu berechnen als für Mädchen. Ob es notwendig ist, für die Pubertätsjahre irgendwelche charakteristischen Abweichungen vom Normalwert anzunehmen, sei offen gelassen.

Rennebaum hält Dehoffs Einteilung in Altersklassen nicht für berechtigt und schließt sich (für das Alter von $3^1/_2$—16 Jahren) meinen eben mitgeteilten Werten an. Für diese Grenzen sprechen sich auch Weise u. a. aus.

Senkungsreaktion und Menstruation.

Linzenmeier hat zuerst die Angabe gemacht, daß „während der Menstruation die Senkung immer schneller verläuft als im Intervall“. Viele andere Forscher haben sich dieser Ansicht angeschlossen. (Rumpf u. a. geben an, daß die typische Senkungsvermehrung besonders am ersten oder zweiten Mensestage zu finden sein soll.) Aus den äußerst unbestimmten Angaben über die Größe dieser Einwirkung scheint hervorzugehen, daß sie, nach meiner Methodik berechnet, einer Steigerung von etwa 2—3 (?) mm entsprechen würde. Zahlreiche andere Untersucher (Haselhorst, Poindecker - Sieß u. a.) scheinen doch einen physiologischen Einfluß der Menses zu bezweifeln. Haselhorsts Hinweis dagegen, daß eine menstruelle Senkungsbeschleunigung durch entzündliche Genitalaffektionen verursacht werden könnte, verdient hervorgehoben zu werden, Poindecker-Sieß' Vermutung aber, daß Frauen mit an und für sich leicht erhöhter Senkungsreaktion bei den Menses leichter Steigerungen aufweisen sollten, kann ich nicht direkt beistimmen.

Ich habe nämlich an Frauen mit Lungentuberkulose, besonders solchen mit normaler oder nur mäßig erhöhter Senkungsreaktion, viele Monate

hindurch Serienuntersuchungen vorgenommen, u. a. auch mit der Absicht, festzustellen, ob die Menses irgendwelchen Einfluß auf die Senkungsreaktion haben (Krankenhausmaterial von etwa 200 Fällen). Ich bin dabei zu der Auffassung gekommen, daß ein regelmäßiger Einfluß der Menses verneint werden muß. Einige hierher gehörige Fälle werden in dem folgenden Tuberkulosematerial (Fälle 51—66 auf Tafel II—IV mit den dazu gehörigen klinischen Angaben im Kapitel XI) beschrieben. Es hat sich freilich, wie später näher erörtert werden soll, gezeigt, daß bei diesem Material eine Tendenz zu wellenförmigem Verlauf der Senkungsreaktions-Kurve ziemlich häufig ist. Diese periodischen Steigerungen sind jedoch offenbar der Krankheit der Patienten zuzuschreiben, wenn auch die Periodizität zuweilen den Menstruationsperioden entsprechen kann. Nach vereinzelten Befunden ist es mir aber unmöglich zu behaupten, daß die Menses niemals eine physiologische Steigerung der Senkungsreaktion verursachen könnten. (A priori wäre ja eine solche Wirkung keineswegs undenkbar.) Wir sind jedoch auf keine Weise berechtigt, von einer regelmäßigen Wirkung zu sprechen; und diese unsichere physiologische Steigerung überschreitet sicherlich, wenn sie überhaupt vorkommt, kaum ein paar Millimeter, ob nun die Senkungsreaktion vorher normal war oder nicht. Praktisch kann man sich hinsichtlich der Menses damit begnügen, daß man eine Senkungsreaktions-Probe, die unerwartet hoch war, wiederholt, wenn sie während der Menses entnommen war; bei Werten über 15 mm kann man aber wahrscheinlich ganz von einem solchen physiologischen Einfluß absehen.

In diesem Zusammenhang sei auch die Veränderung der Senkungsreaktion bei Amennorrhöe erwähnt. Linzenmeier hat zuerst gezeigt, daß die normale Senkungsreaktion nicht menstruierender Frauen sich den für Männer gewöhnlichen Werten nähert. Diese Beobachtung ist später von mehreren Untersuchern bestätigt worden, sie scheint mir vielleicht weniger für Frauen im Greisenalter zu gelten (bei denen eine leichte Steigerung der Senkungsreaktion aus verschiedenen pathologischen Anlässen sehr häufig ist), gilt aber besonders für solche geschlechtsreife Frauen, bei denen aus unbekannter Ursache Amenorrhöe vorliegt. Ich habe bei einigen solchen Fällen eine Senkungsreaktion von 1—3 mm gefunden und etwa $^1/_2$ Jahr später, als die Menses sich nach langem Ausbleiben wieder eingestellt hatten, war die Senkungsreaktion 5—7 mm (intermenstruell). Hier sei auch an meine Beobachtung (314) erinnert, daß bei individuell niedriger Senkungsreaktion (1—3 mm) auffallend häufig starke Molimina menstrualia vorliegen.

Senkungsreaktion und Gravidität.

Gerade bei schwangeren Weibern hat Fåhraeus zuerst die Senkungssteigerung beobachtet. Seine Untersuchungen über diesen physiologischen Einfluß haben gezeigt, daß die Senkungsreaktion oft schon im zweiten Graviditätsmonat über etwa 13 mm gesteigert ist und daß später selten Normalwerte zu finden sind. Fåhraeus zeichnete aus seinen Durchschnittsziffern für jeden Graviditätsmonat eine Kurve, die während der ganzen Gravidität eine ziemlich gleichmäßige Steigerung aufweist und am dritten Monat etwa 20 (?), am fünften etwa 30 (?) und am achten und neunten Monat etwa 50 (?) mm erreicht.

Linzenmeier (169) bezeichnet die Senkungsreaktion während des ersten und zweiten Graviditätsmonates als positiv [über 14 (?) mm] in ungefähr der

Hälfte der Fälle, während des dritten bis fünften Monates hat er bei ungefähr 1/4 der Fälle eine Senkungsreaktion von unter 14 (?) mm gefunden und während der letzten Hälfte der Gravidität fand er im Mittel etwa 35 (?) mm mit bedeutenden Variationen. Gänßle fand während der drei ersten Monate im allgemeinen 7—28 (?) mm, während des vierten bis siebenten Monates 11—40 (?) mm, später im Durchschnitt 35 (?) mm, äußerst selten weniger als 17 (?) mm. Geppert u.a. sind der Meinung, daß die Steigerung erst im fünften Monat (d. h. während der letzten Hälfte der Schwangerschaft) deutlich und regelmäßig ist. Diese letztere Ansicht scheint gegenwärtig von den meisten Obstetrikern geteilt zu werden.

Diese verschiedenen Ergebnisse lassen sich vielleicht so erklären, daß die Grenzen für die Normalwerte verschieden hoch gesetzt waren, und daß pathologische Fälle [1]) nicht hinreichend sorgfältig ausgesondert wurden. Über den Verlauf der typischen Graviditätskurve scheint man sich jedenfalls noch nicht einig zu sein, und besonders ihre physiologischen Variationen sind weiterer Untersuchungen bedürftig. Es ist natürlich, u. a. mit Rücksicht auf die Kombination Gravidität und Tuberkulose, außerordentlich wichtig sicher zu wissen, mit welchem Grad von Wahrscheinlichkeit eine physiologische Steigerung der Senkungsreaktion besonders in der ersten Hälfte der Gravidität zu erwarten ist.

Hinsichtlich des Zurückgehens der Senkungsreaktion nach der Geburt zu normalen Werten sei mitgeteilt, daß Fåhraeus noch im zweiten Puerperalmonat im Durchschnitt eine Senkungsreaktion von etwa 20 mm fand, während Linzenmeier angibt, daß schon in der dritten Woche eine normale Senkungsreaktion vorzuliegen pflege. Diese Verhältnisse, auch die Frage, ob während der Lactation oder unmittelbar nach ihrem Abschluß von den normalen Senkungsreaktions-Ziffern abweichende Werte zu erwarten sind, scheinen ebenfalls noch nicht genügend geklärt zu sein.

Allgemeine physiologische Einflüsse.

Verschiedene Forscher haben versucht festzustellen, ob verschiedene Tageszeiten, Nahrungsaufnahme u. a. einen Einfluß auf die Senkungsreaktion ausüben. Büscher ist der Meinung, daß Nahrungsaufnahme eine Steigerung der Senkungsreaktion verursachen könne und findet sogar Unterschiede bei Fett- und Kohlenhydratkost. Die von ihm angeführten Ziffern wirken jedoch nicht überzeugend. Andere Untersucher haben sich auch mit dieser Frage befaßt, scheinen aber im allgemeinen einen deutlichen solchen Einfluß zu leugnen.

Selbst habe ich keine systematischen Untersuchungen über die Bedeutung der Nahrungsaufnahme für die Senkungsreaktion angestellt, habe aber oft 8—10 mal täglich Senkungsreaktions-Proben bei derselben Person gemacht. Ich habe dabei den bestimmten Eindruck bekommen, daß wir wenigstens in der Praxis nicht mit einer Einwirkung der eben erwähnten Ursachen zu rechnen brauchen.

Etwas größere Aufmerksamkeit habe ich der Frage zugewandt, ob das Trinken größerer Flüssigkeitsmengen irgendeine nachweisbare Einwirkung auf die Senkungsreaktion hat. Bei Patienten mit Lungentuberkulose in Turbans

[1]) Unter solchen können sich auch senkungshemmende Kräfte geltend machen. (Herzinkompensation sei als wichtiges Beispiel erwähnt.)

Stadium III (5 Fälle, von denen 3 offenbar gutartig und 2 bösartig waren, alle in ziemlich gutem Allgemeinzustand, völlig afebril usw.) habe ich Serienuntersuchungen nach der Verabreichung von 1 Liter Wasser per os vorgenommen. Eine deutliche Wirkung ließ sich weder auf die Senkungsreaktion noch auf die Blutkonzentration nachweisen.

An wenigstens 100 Fällen habe ich an ein und demselben Tage wiederholte Senkungsreaktions-Proben (2—10 mal) vorgenommen, und mit Büscher u. a. muß ich darauf hinweisen, daß Tagesschwankungen vorkommen können. Meistens sind die Ergebnisse aber konstant oder variieren nur innerhalb der Fehlergrenzen der Methode. Wirklich deutliche Abweichungen habe ich fast ausschließlich bei Fällen mit ziemlich hohen Senkungsreaktions-Werten gesehen. In vereinzelten Fällen kann man da Unterschiede bis zu 20 mm treffen (bei Senkungsreaktions-Werten über 50 mm), aber deutliche Unterschiede sind immer bedeutend seltener als gleichmäßige Werte, und ganz besonders scheint dies für normale oder leicht pathologische Senkungsreaktions-Werte zu gelten. Bennighof, H. Löhr (179) u. a. sind der Ansicht, daß die Tagesschwankungen keine oder höchstens eine sehr unbedeutende Rolle spielen. Katz - Rabinowitsch Kempner geben an, daß man bei Gesunden abends etwa 2 mm höhere Werte finden könne als morgens. Ob dieses eine regelmäßige Erscheinung ist, muß aber dahingestellt bleiben.

Ich habe in dieser Hinsicht hauptsächlich pathologische Fälle untersucht, und zuweilen sah es freilich aus, als ob vielleicht morgens eine gewisse Tendenz zu etwas niedrigeren Werten vorkommen könnte, aber dieser Befund ist so unsicher, daß wir diese Tagesschwankungen weder ihrer Größe noch ihrer Regelmäßigkeit nach z. B. den Schwankungen der Körpertemperatur gleichstellen dürfen. Es scheint mir am wahrscheinlichsten, daß diese Tagesschwankungen (wenigstens wenn sie 2 mm übersteigen) rein pathologische Ursachen haben.

Eine besonders von theoretischen Gesichtspunkten sehr interessante Frage ist, ob Schwitzen, Diarrhöe und ganz besonders Fieber irgendwelchen Einfluß auf die Senkungsreaktions-Werte ausüben kann. Meine Erfahrungen scheinen mir dafür zu sprechen, daß durch die vorübergehenden Blutveränderungen, die durch Schwitzen oder Diarrhöen entstehen, eine Neigung zu geringer Verminderung der Reaktions-Ziffern hervorgerufen werden könnte. Wenn schon die Entscheidung dieser Fragen schwierig ist, so ist es noch schwieriger zu bestimmen, ob Fieber eo ipso irgendwelchen Einfluß auf die Senkungsreaktion hat. Hier sei nur so viel vorläufig mitgeteilt, daß ich es für ausgeschlossen halte, daß einzig und allein die Erhöhung der Körpertemperatur eine Senkungsbeschleunigung hervorrufen soll, und für die andere Möglichkeit — daß nämlich das Fieber eine senkungshemmende Wirkung ausüben sollte — habe ich noch keine einwandfreien Anhaltspunkte gefunden.

Auch die Frage, ob Körperbewegungen und Muskelarbeit überhaupt bei der Beurteilung eines Senkungsreaktions-Ausschlages mitberechnet werden müssen, halte ich noch nicht für entschieden. Bei einigen einfachen experimentellen Untersuchungen glaube ich beobachtet zu haben, daß der Senkungsreaktions-Ausschlag nach einer ziemlich kräftigen Körperbewegung zuerst (durch das Schwitzen?) etwas abnahm, um dann nachher etwas zu steigen, meine Versuche sind jedoch zu unvollständig und die Ausschläge zu klein, um von einer typischen Wirkung sprechen zu können. In der Praxis brauchen

wir jedoch von einer mäßigen Körperbewegung oder von Muskelarbeit ohne besondere Anstrengungen keine deutlichen Veränderungen der Senkungsreaktions-Werte zu befürchten. Wegen des eventuellen Einflusses des Sonnenlichtes usw. sei auf das folgende Kapitel verwiesen.

Die Ursachen anzugeben, warum in der Senkungsreaktion gewisse physiologische Variationen vorkommen, ist ebenso schwer wie eine Erklärung dafür zu finden, warum man solche bei gewissen anderen Verhältnissen nicht findet. Wenn wir einen Senkungsreaktions-Ausschlag theoretisch erklären wollen, so müssen im allgemeinen die verschiedenen senkungsbeschleunigenden und senkungshemmenden Faktoren, welche die Größe des Ausschlages beeinflussen können, bestimmt werden, und dabei müssen wir wenigstens die Globulinvermehrung von Variationen der Blutkonzentration usw. trennen. Nun liegen meiner Meinung nach bei keinem der eben berührten Zustände Tatsachen in so hinreichender Menge vor, daß wir von einer weiteren Erörterung bindende Schlüsse erwarten dürften. Hinsichtlich der Ursachen für die physiologisch verschiedene Senkungsreaktion bei Männern und Frauen haben viele auf den bekannten Unterschied in der Erythrocytenzahl (Hämoglobinzahl, Zellvolumen) hingewiesen. Trotz dieser scheinbar völlig zufriedenstellenden Erklärung (vgl. Abb. 9) ist es doch sehr wahrscheinlich, daß sie nicht vollständig ist, ja es ist möglich, daß sie ganz falsch ist. Gewisse Untersuchungen (z. B. Tranter-Rowe, Kollert-Starlinger) deuten nämlich darauf hin, daß Frauen im Durchschnitt einen physiologisch höheren Globulingehalt haben als Männer. Leider läßt es sich noch nicht angeben, wie weit dieser Unterschied konstant ist, und noch weniger, welche Wirkung man davon auf die Senkungsreaktion erwarten kann. Solange noch keine genauen vergleichenden Untersuchungen über dieses Verhältnis vorliegen (Senkungsreaktion zusammen mit chemischen Blutanalysen usw.), muß man die Ursache der physiologisch verschiedenen Senkungsreaktionen bei Männern und Frauen als unaufgeklärt bezeichnen. In diesem Zusammenhang muß ich auch davor warnen, daß man die Ursachen für die physiologischen Verschiedenheiten der Suspensionsstabilität des Blutes bei resp. Neugeborenen, Säuglingen und Kindern in Verschiedenheiten des Zellvolumens sucht. Aus vielen Untersuchungen (vgl. z. B. Duzar) wissen wir, daß gerade in diesem Alter bedeutende Unterschiede im Kolloidzustand des Plasma-Eiweißes bestehen.

Ergebnisse.

Die Senkungsreaktions-Ausschläge (1 Stunde) bei Erwachsenen können, verteilt auf Gruppen, in folgender Weise bezeichnet werden:

Unter 1 mm: subnormaler Wert (unbedingt bei Frauen, bei Männern, wenn der 2 Stundenwert niedriger ist als 2 mm).

1—3 mm: sicher normal bei Männern, subnormal—niedrig bei Frauen.

4—7 mm: Grenzwert bei Männern, sicher normal bei Frauen.

8—11 mm: leicht pathologisch bei Männern, Grenzwert bei Frauen.

Unter den pathologischen Werten bezeichne ich (4—) 8—11 mm bei Männern und (8—) 12—15 mm bei Frauen als schwache Reaktion. Als mittelstarke Reaktion bewerte ich die Ziffern bis zu 30—35 mm, höhere Ausschläge als 35 mm bezeichne ich als starke Reaktion, wobei Werte über etwa 80 mm als sehr starke Reaktion gelten. Ziffern um 120 mm herum sind keineswegs selten. Der höchste Wert, den ich nach 1 Stunde angetroffen habe, hat 148 mm betragen.

Am einfachsten und praktisch völlig genügend ist es, wenn man bei der Vergleichung und Zusammenstellung von Senkungsreaktions-Ausschlägen nach 1 Stunde, sowohl bei normalen wie auch bei allen pathologischen Werten, für Frauen durchgehend 4 mm höhere Ziffern berechnet als für Männer. (Senkungsreaktions-Werte unter 5 mm bei Frauen werden dann als 1 mm berechnet.) Wenn ich in dieser Arbeit von einer gewissen Größe des Senkungsreaktions-Ausschlages rede, so meine ich, wo kein besonderer Unterschied für Frauen oder Kinder angegeben ist, mit den angeführten Werten zunächst das Verhalten bei Männern.

Bei Kindern kommen charakteristische Altersverschiedenheiten vor. Im Alter von etwa 4—10 Jahren kann man praktisch wahrscheinlich mit denselben Normalgrenzen rechnen wie bei Frauen.

Ob die Menses irgendwelchen physiologischen Einfluß haben, ist unsicher. In der Regel braucht man in der Praxis einen solchen nicht in Betracht zu ziehen. Hinsichtlich des Verhaltens der Senkungsreaktion in der ersten Hälfte der Gravidität herrscht noch keine Einigkeit.

Tagesschwankungen der Senkungsreaktion können vorkommen, aber diese haben wahrscheinlich bei niedriger Senkungsreaktion keine und bei höheren Werten nur selten eine nennenswerte praktische Bedeutung. Eine deutliche Beeinflussung durch Nahrungsaufnahme und Trinken, ebenso durch Muskelarbeit, Schwitzen oder Diarrhöe ist bisher nicht bewiesen, aber besonders bei letzteren Zuständen sind zufällige Veränderungen der Senkungsreaktions-Ausschläge keineswegs ausgeschlossen.

IX. Senkungsreaktion nach spezifischen und unspezifischen Eingriffen.

Senkungsreaktion nach Schutzpocken- und anderen Impfungen.

Nach einer gewöhnlichen intracutanen Schutzpockenimpfung mit drei Scarificationen am Oberarm erhält man in der Regel eine gesteigerte Senkungs-

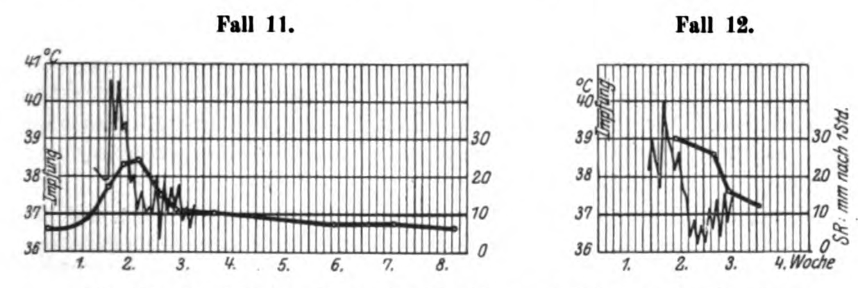


Abb. 14. Zwei Fälle mit starker Reaktion auf Schutzpocken-Impfung.

reaktion. Das Maximum, das man nach ungefähr zwei Wochen findet, erreicht in den Fällen, wo der Körper mittelstark auf die Impfung reagiert hat (bei 2—3 mm vor der Impfung), gewöhnlich eine Senkungsreaktion von etwa 8 bis 10 mm. Eine sehr leichte Erhöhung der Senkungsreaktion kann zuweilen noch einige Wochen danach bestehen bleiben, aber dann pflegt stets der frühere Normalwert wieder erreicht zu sein. Dieses Verhalten habe ich bei ungefähr 50 Fällen mehr oder weniger deutlich beobachten können (im allgemeinen Revaccination), da aber Temperaturmessungen usw. fehlen, beschränke ich mich auf diese kurze Mitteilung. Wenn die Reaktion auf die Impfung nur schwach ist, scheint eine deutliche Wirkung auf die Senkungsreaktion ausbleiben zu können. Bei zwei Fällen dagegen, wo der Organismus besonders stark auf die Impfung reagierte, hatte ich Gelegenheit, den Verlauf genauer zu verfolgen.

Fall 11 und 12. (Abb. 14). Etwa 20jährige, völlig gesunde Frauen. Eine Woche nach der Impfung mußten sie sich wegen starker Beschwerden etwa 2 Wochen lang zu Bett

legen. Sie wiesen eine außerordentlich starke Lokalreaktion auf (starke Schwellung, Mißfärbung und Schmerzhaftigkeit des ganzen Oberarmes mit deutlicher Lymphadenitis), deren Intensität ungefähr in der Temperaturkurve ausgedrückt ist, und waren vom Fieber stark mitgenommen. Besonders Fall 11, der drei Tage lang zwischen 39,5° und 40,5° Fieber hatte, machte wenigstens während dieser Tage zweifellos den Eindruck einer Schwerkranken. — Es sei hinzugefügt, daß keinerlei Grund zur Annahme irgendeiner Mischinfektion vorliegt.

Bei diesen Fällen finden wir eine maximale Senkungsreaktion von resp. 24 und 30 mm, kurz nach Aufhören des hohen Fiebers. Etwa eine Woche später ist die Reaktion bedeutend gesunken, aber erst nach weiteren 5 Wochen zeigt sich (Fall 11) wieder die normale Senkungsreaktion.

Leendertz' Untersuchungen der Senkungsreaktion nach Typhusimpfung zeigen eine Senkungssteigerung, die in den von ihm angeführten Beispielen von 2 bis auf 20(?) mm, von 7 bis auf 14(?) mm und von 9 bis auf 12 (?) mm heraufging. Das Maximum fand sich 18—20 Tage nach der Impfung. Leendertz weist weiter einen ziemlich durchgängigen Parallelismus zwischen der Senkungsreaktion und dem Titer der Widalschen Reaktion als Ausdruck der Agglutininbildung nach.

Senkungsreaktion nach Tuberkulininjektionen.

Zunächst habe ich versucht festzustellen, ob eine intracutane Tuberkulininjektion nach Mantoux von 0,1 mg Alttuberkulin während der folgenden Tage und Wochen irgendwelchen Einfluß auf die Senkungsreaktion hat. Ich habe jedoch nichts gefunden, was hinreichend typisch oder deutlich wäre, um eine längere Erörterung zu rechtfertigen. Wahrscheinlich ist eine solche Tuberkulinapplikation ohne Bedeutung für die Senkungsreaktion.

Um so deutlicher ist der Einfluß, den subcutane Tuberkulininjektionen ausüben können. In meiner früheren Hauptarbeit (311) sind 13 verschiedene Beispiele hierfür angeführt. Das wichtigste daraus sei hier zusammengefaßt und mit einigen Beispielen beleuchtet.

Meine Erfahrungen über diese Art von Tuberkulinwirkung gründen sich auf Serienuntersuchungen an ungefähr 20 Fällen. Es handelt sich um tuberkuloseverdächtige oder ganz leicht tuberkulosekranke Männer ohne schwerere Lungenveränderungen und ohne Zeichen irgendeiner anderen eigentlichen Krankheit. Das Tuberkulin wurde immer in rein praktisch-diagnostischer Absicht verabfolgt, im allgemeinen an jedem zweiten Tag eine Injektion, beginnend mit 0,3 und dann steigend auf 0,5, 1, 3, 5 und zweimal 10 mg Alttuberkulin; bis deutliche Fieberreaktion eintrat. Temperaturmessung wurde jede dritte Stunde vorgenommen, auch des Nachts. (Vor den Tuberkulininjektionen hat im allgemeinen eine Senkungsreaktion von 2—7 mm, in einigen Fällen auch 10—20 mm, vorgelegen.)

1. Nach Injektion von Tuberkulinmengen, auf die der Organismus noch nicht deutlich mit Temperaturerhöhung oder allgemeinem Übelbefinden reagiert, sieht man in der Regel eine deutliche Senkungssteigerung (von 2—7 mm) und diese Steigerung findet man sehr häufig, ohne daß genaue Temperaturmessung die geringste Andeutung einer Fieberreaktion ergab.

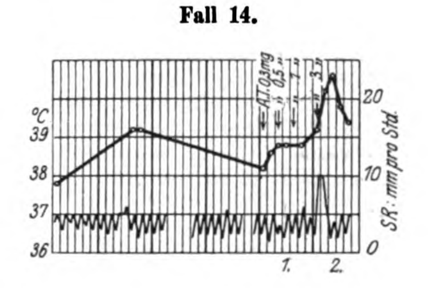
2. Etwa (24 bis) 48 Stunden nach Injektion der Tuberkulindosis, die gerade ausreichend war, eine deutliche Fieber- und Allgemeinreaktion hervorzurufen, pflegt die Senkungsreaktion ihr Maximum zu erreichen. Diese Steigerung der Senkungsreaktion pflegt im allgemeinen etwa 10 mm über den Wert vor den Tuberkulininjektionen zu betragen, aber nicht selten, besonders bei starker Beeinflussung von Temperatur und Allgemeinzustand, kann die Steigerung der Senkungsreaktion größer werden.

3. Oft schon nach einer Woche, in der Regel spätestens nach einem Monat, pflegt die vom Tuberkulin verursachte Senkungsvermehrung verschwunden zu sein.

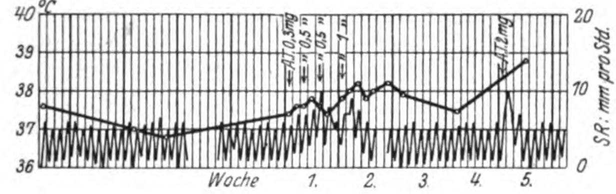
4. Bei mehreren Fällen habe ich in vereinzelten oder in mehreren aufeinanderfolgenden Proben Verminderung der Senkungsreaktion getroffen, wo eigentlich eine gesteigerte Senkungsreaktion zu erwarten gewesen wäre. Diese Senkungsreaktions-Werte können sogar niedriger werden als die ursprünglichen. (Man

Fall 13.

Fall 14.



Fall 15.



Fall 16.

Fall 17.

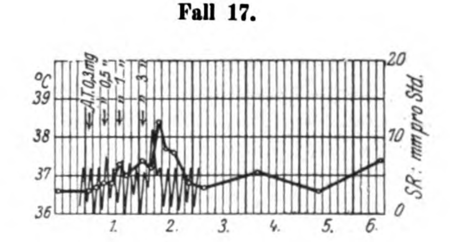


Abb. 15. Serienuntersuchungen während subcutaner Tuberkulinprovokation.

findet sie besonders dann, wenn man die Senkungsreaktions-Probe entnimmt, während gleichzeitig etwas erhöhte Körpertemperatur vorliegt.) Diese der oben gegebenen Regel widersprechende Verminderung der Senkungsreaktion habe ich nicht übersehen können, ich halte sie aber für noch nicht hinreichend untersucht, um ihre Ursachen schon wieder näher besprechen zu können. Als deutlichste Wirkung des Tuberkulins ist natürlich die Senkungssteigerung anzusehen.

Die hier mitgeteilten Erfahrungen werden von den Fällen 13—17 (Abb. 15) illustriert. Es sollte vielleicht hervorgehoben werden, daß jedesmal die

Senkungsreaktions-Probe unmittelbar vor der Tuberkulininjektion desselben Tages entnommen wurde [1]).

Ausgehend von diesen Beobachtungen hat Grafe (Grafe-Reinwein) die Empfindlichkeit der Senkungsreaktion für Tuberkulinwirkung in praktisch-diagnostischer Absicht auszunutzen versucht. Grafe vermeidet sorgfältig jede Fieber- und Allgemeinreaktion, injiziert subcutan 0,03—0,1 mg Alttuberkulin und erhält so bei Gesunden und Nichttuberkulösen niemals eine Senkungsvermehrung und bei inaktiv Tuberkulösen eine Senkungsvermehrung von höchstens 3 mm. Erhielt er eine stärkere Vermehrung, so sollte dies stets für einen aktiven tuberkulösen Prozeß sprechen. Aus dem ausführlich mitgeteilten Material von Grafe-Reinwein (1267 Einzeluntersuchungen an 562 Personen) geht hervor, daß wo eine aktive Tuberkulose mehr oder weniger sicher vorzuliegen schien (230 Fälle), nach Injektion dieser kleinen Tuberkulinmengen sich fast stets eine Senkungsvermehrung ergab, und diese Steigerung scheint im allgemeinen 4—15 (?) mm mehr als die frühere Senkungsreaktion betragen zu haben, konnte aber sogar 30 (?) mm erreichen. Eine solche Wirkung muß ich als erstaunlich stark bezeichnen (aber doch nicht unglaublich, da diese Senkungsreaktions-Ausschläge an einem andersartigen Material als meinem erhalten wurden). Wir werden später (in Kapitel XIII) wieder auf diese Untersuchungen zurückkommen [2]).

Senkungsreaktion nach Verabfolgung von Reizstoffen.

W. Löhr hat, erst allein, dann zusammen mit H. Löhr, den Effekt parenteraler Einverleibung artfremden Eiweißes usw. untersucht. Die Ergebnisse hat H. Löhr (179) ausführlich mitgeteilt. Zur Verwendung kamen natürliche oder künstliche Eiweißpräparate (Milch, Caseosan, Pferdeserum u. a.), ferner kolloidale Silberpräparate. Nach intramuskulärer Verabfolgung von Eiweißpräparaten ergab sich meist nach 1—2 (zuweilen erst nach 3—4) Stunden „eine erhebliche Beschleunigung der Senkung". Aus den Versuchsprotokollen geht jedoch hervor, daß die Steigerung zwar ganz deutlich ist, aber doch kaum erheblich genannt werden kann. Umgerechnet nach meiner Methode erhöht sich die Senkungsreaktion im allgemeinen nach der Einverleibung von 5 ccm Milch, 1 ccm Caseosan od. ä. von etwa 5 (?) mm auf etwa 12 (?) mm. Diese Steigerung scheint freilich im allgemeinen nach 2—3 Stunden fast ihre volle Höhe erreicht zu haben und fängt erst nach 1—2 Tagen an, deutlich abzufallen, aber eine Tendenz für ein Maximum (nach 2—10 Stunden) scheint doch vorzuliegen. Eine äußerst leichte Senkungsbeschleunigung kann scheinbar bis etwa 8 Tage nach dem Eingriff bestehen bleiben. Nach intravenöser Verabfolgung (von 1 ccm Caseosan) ließ sich die Senkungsvermehrung schon nach einer Stunde beobachten, verhielt sich aber scheinbar sonst ebenso wie nach der intramuskulären Verabreichung. Später (185) wird mitgeteilt, daß sich eine Senkungsvermehrung nur dann regelmäßig ergäbe, wenn sich nach der Verabfolgung der Reizstoffe eine starke Allgemeinreaktion einstellte, und es sieht aus, als ob die Fiebersteigerung immer früher als die Senkungsvermehrung einträte.

H. Löhr (179) weist auf den weitgehenden Parallelismus zwischen Senkungsreaktion und Steigerung der Typhusagglutinine nach Verabfolgung von

[1]) In Abb. 15 ist an Stelle des sonst überall in dieser Arbeit angegebenen 1-Stunden Wertes der halbierte 2-Stunden-Wert angegeben. (Dadurch erhält man bei diesen im allgemeinen niedrigen Senkungsreaktions-Werten eine etwas größere Ausschlagsbreite.)

[2]) Die meisten Nachuntersucher haben nicht so regelmäßige Ergebnisse erhalten wie Grafe.

Reizkörpern hin. Ganz besonders will ich aber die Übereinstimmung unterstreichen zwischen den Ergebnissen der Senkungsreaktion und den Globulinvermehrungs-Untersuchungen, zu denen besonders W. und H. Löhr (185) wie auch schon früher Fåhraeus, teils durch Literaturstudien, teils (Löhr) durch eigene Eiweißuntersuchungen gekommen sind. — Hinzugefügt sei Rosenberg-Adelsbergers Angabe, daß sie schon $^1/_2$ Stunde nach intravenöser Caseosaninjektion Fibrinvermehrung gefunden hätten. — Kolloidale Silberpräparate hatten weniger deutlich ausgesprochene Wirkung.

In diesem Zusammenhang sei auch an Hedéns Untersuchungen erinnert. Hedén (123) fand, daß bei Quecksilberbehandlung von Syphilispatienten (kolloidales Hg, Oleum Hydrarg.) die Senkungsreaktion oft ansteigt, und zwar besonders stark, wenn sich Intoleranzsymptome (Stomatitis) einstellten. Die Senkungsreaktions-Steigerung scheint in der Regel früher aufzutreten als die Stomatitissymptome und ist sehr deutlich ausgesprochen (bis auf 50—100 mm). Intravenöse Salvarsanbehandlung beeinflußt die Senkungsreaktions-Werte nicht direkt. (Bestehen beim Beginn der Behandlung hohe Senkungsreaktions-Werte, so pflegen diese jedoch während der Behandlung, auch mit Hg, deutlich herunterzugehen.) — In einer späteren Arbeit (124) hat Hedén einen Parallelismus zwischen dem Verhalten des Körpergewichts und der Senkungsreaktion während antiluetischer Behandlung nachgewiesen.

Schließlich sei die Wirkung von Blutinjektionen oder Transfusionen kurz berührt. Daß die unmittelbare Wirkung von intramuskulären Blutinjektionen eine Steigerung der Senkungsreaktion sein muß, ist klar, und ich habe auch in mehreren Fällen diese Wirkung (oft mit gleichzeitiger Steigerung des Hämoglobingehaltes im Blute) feststellen können. H. Löhr (179) schildert einen Fall von perniziöser Anämie, der unmittelbar nach Transfusion von $^1/_2$ Liter defibrinierten Blutes eine Verminderung der Senkungsreaktion aufwies (Untersuchung nach besonders ungeeigneter Methodik).

Senkungsreaktion nach Operationen, Frakturen, Verbrühung usw.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, hat Fåhraeus (nach Untersuchungen von Perman) mitgeteilt, daß nach Operationen (ohne beobachtete Komplikationen) von Krankheitsfällen mit vorher normaler Senkungsreaktion eine Steigerung der Senkungsreaktion aufträte, die im allgemeinen 2—7 Tage nach dem Eingriff bis zu 25 mm steigen kann. Nach unkomplizierten Frakturen konnte ein ähnliches Verhalten beobachtet werden.

W. und H. Löhr (184, 185, 180, 181) haben diese Verhältnisse eingehend studiert. Man kann die Senkungsvermehrung oft schon nach 6—12 und stets nach 24 Stunden feststellen, nach 4 Tagen pflegt sie ihr Maximum zu erreichen. Dieses Maximum scheint im allgemeinen zwischen 25 und 50 mm zu liegen, soll aber zuweilen von einem ursprünglich normalen Wert bis auf 70 mm steigen können. „Bei den Knochenbrüchen ist die Senkungsbeschleunigung proportional der Größe des Knochenbruches, nach Operationen im allgemeinen ebenso proportional der Größe des Eingriffs. Wenn die Wunde vernarbt bzw. der Knochen konsolidiert ist“, tritt wieder normale Senkungsreaktion ein. Nach Operationen scheint die Senkungsbeschleunigung im allgemeinen wenigstens 10—14 Tage

bestehen zu bleiben[1]). Fåhraeus' und Löhrs Angaben sind später in verschiedenen Teilen von mehreren Forschern bestätigt worden.

In diesem Zusammenhang sei auch daran erinnert, daß Geppert u. a. gefunden haben, daß bei Resorption von Beckenhämatomen eine Steigerung der Senkungsreaktion eintritt.

Kok (149) hat an Hunden eine sorgfältige experimentelle Untersuchung angestellt über den Einfluß, den die Verbrühung eines Fußes bei 55°—75° auf die Senkungsreaktion ausübt. „Mindestens 12 Stunden lang bleibt der gesetzte Entzündungsreiz ohne Einfluß auf die Senkungsgeschwindigkeit. Erst in der zweiten Hälfte des ersten Tages steigt sie an, um in der Mitte der ersten Woche ein entschiedenes Maximum zu zeigen, um sich dann sehr langsam der Norm zu nähern. Der Grad der Veränderung steht in entschiedener Abhängigkeit von dem Grade des Eingriffs."

Unter dieser Rubrik verdient auch erwähnt zu werden, daß nach einer Lumbalpunktion eine geringe Steigerung der Senkungsreaktion beobachtet werden kann. (Noch nicht veröffentlichte Untersuchungen von Sahlgren und Grönberg zusammen mit Verf.) Diese Steigerung der Senkungsreaktion, die nicht stets zu finden ist, kann, bei 2—3 mm vor der Operation, etwa 1 Woche nachher ein Maximum von 8—10 mm erreicht haben, und erst nach etwa einer weiteren Woche ist die Wirkung vorbei. Bei einigen pathologischen Fällen findet man zuweilen Steigerungen bis gegen 20 mm. Es verdient vielleicht gesagt zu werden, daß diese Senkungsvermehrung sicherlich nicht nur dem Nadelstich zuzuschreiben ist.

Senkungsreaktion nach Bestrahlungen.

In diesem Zusammenhang soll auch die Wirkung, die von Sonnenlicht und artifizieller Strahlenbehandlung verschiedener Art (Höhensonne, Bogenlampe, Röntgenstrahlen, Radium) ausgeübt wird, behandelt werden. Rennebaum (wie auch Klare) gibt an, daß tuberkulöse Kinder, die intensiver Sonnenbestrahlung ausgesetzt werden, eine erhöhte Senkungsreaktion aufwiesen, im allgemeinen jedoch nur im Beginn einer solchen Bestrahlungsperiode. Wenn starkes Hautpigment vorlag, scheint diese Wirkung ausgeblieben zu sein. Rennebaum erhielt nach Kohlenbogenlicht keine Veränderung der Senkungsreaktion. — Mathé (Untersuchungen bei Lungentuberkulose) spricht von zwei Reaktionsformen bei Sonnenlicht, ebenso bei künstlicher Höhensonne. Dies scheint hauptsächlich zu bedeuten, daß Patienten, die sich unter der Behandlung besserten, Senkungsverminderung zeigten; sobald sich aber nur eine stärkere Müdigkeit einstellte, pflegte eine Steigerung der Senkungsreaktion einzutreten.

Besonders von gynäkologischer Seite sind Beobachtungen über Veränderungen der Senkungsreaktion nach Röntgen- und Radiumbehandlung von Carcinomen mitgeteilt worden. Giesecke, Gragert u. a. halten eine

[1]) W. Löhr (184) hat die Beziehungen zwischen dem leukocytären Blutbild und der Senkungsreaktion nach operativen Eingriffen eingehend studiert. Löhr hat dabei gefunden, daß Leukocytose und Linksverschiebung ein wenig früher auftreten als Steigerung der Senkungsreaktion, und außerdem, daß die Leukocytose schon verschwunden zu sein pflegt, wenn die Senkungsreaktion ihr Maximum erreicht hat. — Es ist leider nicht möglich in dieser Arbeit näher auf die äußerst interessanten Vergleiche einzugehen, die sich von sowohl theoretischen, wie auch praktisch-klinischen Gesichtspunkten zwischen Senkungsreaktion und Leukocytose anstellen lassen.

Senkungsvermehrung für den typischen direkten Effekt, während Risse und v. Mikulicz-Radecki meinen, daß der unmittelbare Bestrahlungseffekt, eine Senkungsverlangsamung sei. Die Beschleunigung wäre also als sekundär aufzufassen. — Daß eine erfolgreiche Strahlenbehandlung eines Carcinomes schließlich in einer beträchtlichen Abnahme der Senkungswerte zum Ausdruck kommt, ist wohl selbstverständlich. — Leendertz fand eine deutliche Senkungsvermehrung nach Röntgenbestrahlung von Tumoren, aber nicht bei Patienten mit Leukämie, Basedow oder Tuberkulose.

Senkungsreaktion nach Adrenalin und Pilocarpin.

Büscher gibt an, daß man nach intravenöser Verabfolgung von Adrenalin eine Steigerung, nach Pilocarpin eine Verminderung der Senkungsreaktion findet. H. Löhr (179) hat die Senkungsvermehrung nach Adrenalin bestätigen können, hat aber auch nach Pilocarpin eine solche erhalten. Adelsberger-Rosenberg haben 3 und 20 Minuten nach Adrenalin oder Pilocarpin unveränderte Senkungsreaktion gefunden.

Senkungsreaktion und Schock.

W. Löhr (182) fand bei einem Fall von schwerem anaphylaktischem Schock (nach intravenöser Gabe von Tetanusserum), daß die Senkung praktisch aufgehoben war. („Im Anschluß daran trat aber eine ganz erhebliche Senkungsbeschleunigung auf, die allmählich nach 6 Tagen wieder zur Norm zurückkehrte.") Das Verhalten der Senkungsreaktion bei anaphylaktischem Schock ist später hauptsächlich von Wittkower studiert worden. Dieser hat, nach Untersuchungen an Meerschweinchen, die starke Abnahme der Senkungsreaktion während des Schocks bestätigen können und auch komplettierende Blutuntersuchungen vorgenommen. Er gibt an, daß außer der Senkungsverminderung eine hochgradige Bluteindickung charakteristisch für den Schock ist, aber auch Veränderungen im Kolloidzustand der Globuline (Fibrinogenverminderung u. a. an und für sich schon früher bekannte Vorgänge).

Caspari-Eliasberg-Fiegel haben den sog. antianaphylaktischen Zustand untersucht und auch während dieses eine sehr regelmäßige und stark ausgeprägte Senkungsverlangsamung nachweisen können.

Adelsberger-Rosenberg (Rosenberg-Adelsberger), Landsberg, Wiechmann-Schröder, Reiner-Marton u. a. haben die Senkungsreaktion besonders bei der sogenannten crise hémoclasique untersucht. Eine solche Reaktion soll bei Leberkranken mit einer Steigerung der Senkungsreaktion vereinigt sein. Adelsberger-Rosenberg meinen, daß die Senkungsreaktion wertvoll ist zur Unterscheidung von anaphylaktoiden und echten anaphylaktischen Zuständen, bei den letzteren solle eine starke Verminderung, bei den ersteren eine Steigerung der Senkungsreaktion eintreten.

Wenigstens die beachtenswerte Tatsache, daß bei anaphylaktischem Schock eine auffallend starke Senkungsverminderung eintritt, scheint sicher bestätigt zu sein. Es ist sicherlich berechtigt darauf hinzuweisen, daß Veränderungen der Plasmaglobuline (Fibrinogenverminderung u. a.) dieser Veränderung zugrunde liegen, außerdem sind aber auch andere Umstände beteiligt (hier irgendeine Art von Bluteindickung). Es scheint möglich, daß wir es hier mit einer Summationswirkung zu tun haben.

Ergebnisse.

Bei den besprochenen Eingriffen, sei es nun eine chirurgische Operation, eine Serumimpfung, eine Milchinjekton oder dergleichen, stimmt der Verlauf der Senkungsreaktion immer darin überein, daß nach einer gewissen Latenzzeit die Senkungsreaktion in hastiger Steigerung ein ziemlich typisches Maximum erreicht und daß man dann eine sukzessive Abnahme der Stärke der Reaktion beobachten kann. Die Latenzzeit ist wahrscheinlich nach z. B. einer Schutzpockenimpfung (oder einem chirurgischen Eingriff) relativ am längsten und kann in solchen Fällen sogar mehrere Tage betragen, nach einer intravenösen Injektion von Reizkörpern, wo angeblich schon nach 1 Stunde eine deutliche Steigerung eintreten kann, ist sie am kürzesten. Die Steigerung der Reaktionswerte nach einem bestimmten Eingriff pflegt bei verschiedenen Personen ein etwa gleich hohes Maximum zu erreichen. Wenn die allgemeine Reaktion des Organismus scheinbar völlig abgeklungen ist, kann eine geringe Senkungsbeschleunigung noch bestehen bleiben, nicht selten eine oder ein paar Wochen. Ein deutlich ausgesprochener Unterschied hinsichtlich der Dauer der Senkungsbeschleunigung nach spezifischen oder unspezifischen Eingriffen scheint nicht zu bestehen.

Nach spezifischen Eingriffen in entsprechend erkrankten Fällen (z. B. Tuberkulininjektionen bei Fällen von Tuberkulose) können sich kompliziertere und zum Teil auch atypische Verhältnisse ergeben.

In der Literatur finden sich Mitteilungen über eine kolossale Verminderung der Senkungsreaktion im anaphylaktischen Schock. Es scheint mir nicht undenkbar, daß z. B. die nach Tuberkulininjektionen zuweilen beobachtete Verminderung der Senkungsreaktions-Ausschläge durch irgendeine derartige Wirkung erklärt werden könnte; andere Erklärungen dafür sind jedoch auch möglich.

X. Die Senkungsreaktion bei einigen akuten Infektionszuständen.

Influenza epidemica.

Im Januar 1922 wurde das Krankenhaus in Söderby von einer typischen Influenzaepidemie heimgesucht. Die Krankheit hatte ähnlichen Charakter wie während der großen Epidemie im Jahre 1918—1919, sie war jedoch in jeder Hinsicht leichter (Söderby hatte keinen Todesfall aufzuweisen). Die Epidemie betraf fast ausschließlich das Pflegepersonal, unter gewissen Kategorien des Personals erkrankte ungefähr die Hälfte.

Diese Patienten wurden so schnell wie möglich in eine besondere Abteilung verlegt, und ich hatte Gelegenheit sie während des Krankheitsverlaufes, oft vom ersten oder zweiten Krankheitstage ab, täglich 2—3 mal zu untersuchen, auch später hatte ich in der Regel mehrere Monate lang Gelegenheit zur Nachuntersuchung.

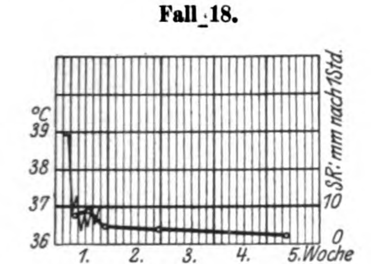
Im ganzen kamen 39 Fälle zur Untersuchung (im Alter von 18 bis etwa 30 bis 35 Jahren). Alle diese erkrankten zwischen dem 18. Jan. und 10. Febr. 1922. Wenigstens 36 konnte man als völlig gesund ansehen, als sie von der Influenza betroffen wurden.

A. Bei 30 (7 Männern und 23 Frauen) von diesen 36 Patienten war die Influenza, soweit sich feststellen ließ, vollständig unkompliziert. Sie zeigten

einen typischen Krankheitsverlauf mit febriler Temperatur während im Mittel 7 (3—10) Tagen, davon im allgemeinen 2—3 Tage lang hohem Fieber (nicht selten bis 40°) und im übrigen die gewöhnlichen Symptome einer ziemlich leichten Influenza: Fiebergefühl, Schmerzen im Körper und Kopfweh, jedoch unbedeutenden oder gar keinen Hustenreiz und niemals irgendwelche physikalische Zeichen einer Bronchitis.

Es zeigte sich nun, daß Senkungsreaktions-Proben, welche während der 2 (bis 4) ersten Krankheitstage entnommen wurden, nicht selten ganz normale Senkungswerte zeigten, trotz hohen Fiebers, und jedenfalls hielten sich die Werte immer unter dem Maximum der Senkungsreaktion, das am 5.—12. Krankheitstage erreicht war. Dieses Maximum stieg im Mittel auf 13 mm bei Männern

Fall 18.



Fall 19.

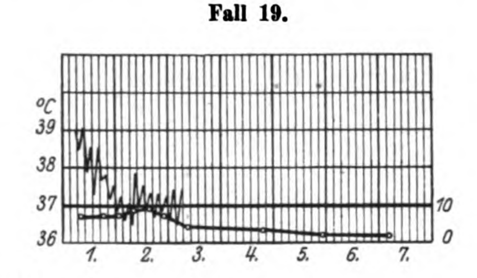


Abb. 16. Unkomplizierte Influenza. (Zwei Männer.)

Fall 20. **Fall 21.**

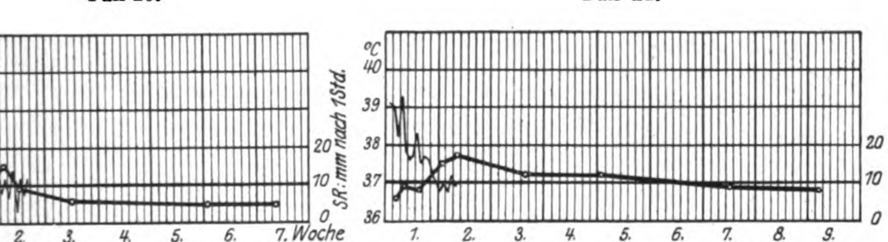


Abb. 17. Unkomplizierte Influenza. (Zwei Frauen.)

(kleinster Wert 8, größter 19 mm) und auf 18 mm (12—24 mm) bei Frauen und wurde in der Regel 2—3 Tage, nachdem das hohe Fieber nachgelassen hatte, erreicht. Während der folgenden Woche gingen die Werte ziemlich schnell herunter, aber nachher dauerte es 3—8 Wochen (im Mittel 40 Tage), bevor der Normalwert, 2—3 mm resp. 4—7 mm, wieder erreicht war.

In Abb. 16 und 17 bringen wir einige typische Beispiele für diese unkomplizierten Fälle. **Fall 18—21** stellen typische leichte oder mittelschwere Fälle dar (2 Männer und 2 Frauen). Man kann diese Fälle als besonders charakteristisch für die ganze Epidemie bezeichnen.

Fall 22 (Mann, Abb. 18) ist der schwerste von den unkomplizierten Fällen dieser Epidemie. Dieser Mann hatte, wie man sieht, höheres und langwierigeres Fieber als die anderen und war auch subjektiv stärker beeinflußt, jedoch lag nicht der geringste Grund vor, der den Verdacht irgendeiner Komplikation hätte nahelegen können. (Keine Bronchitis usw.)

Wie man sieht, ist die höchste Senkungsreaktion etwa zwei Wochen nach **Abfall** des Fiebers erreicht, und auch zwei Wochen später ist die Senkungsreaktion nur unbedeutend vermindert. In den ersten Wochen nach Abfall des Fiebers waren die Kräfte des Patienten bedeutend mitgenommen und er gibt an, in dieser Zeit ungefähr 5 kg abgenommen zu haben. Erst ungefähr 2 Monate später fühlte er sich völlig wiederhergestellt.

Fall 22.

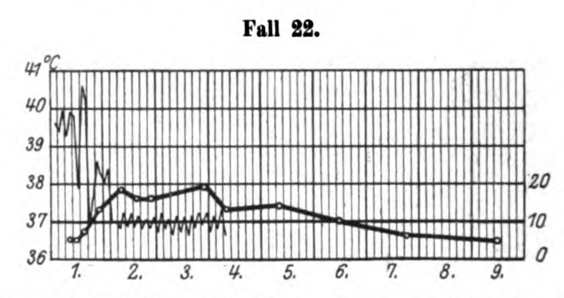


Abb. 18. Unkomplizierte Influenza, relativ schwerer Fall. (Mann.)

Fall 23.

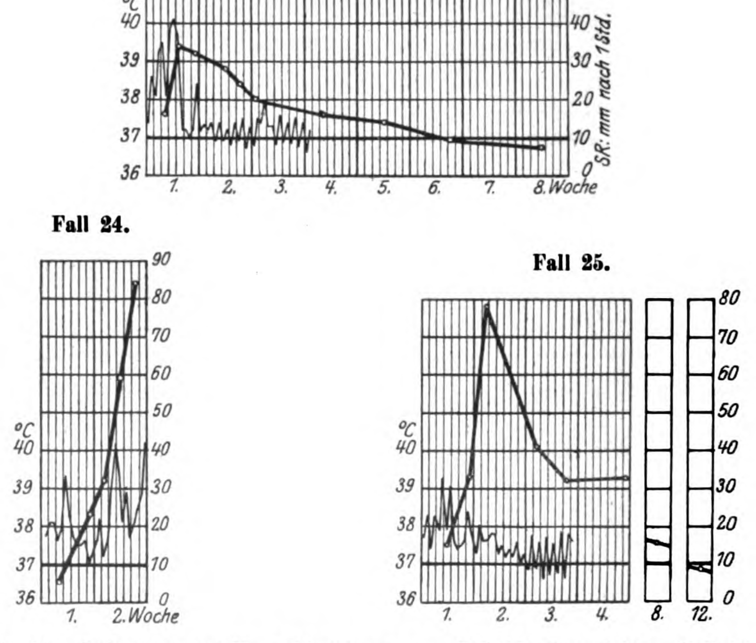


Abb. 19. Influenza mit Komplikationen. — Fall 23: Bronchitis, Fall 24: Bronchopneumonie (und Otitis), Fall 25: Nebenhöhleneiterung.

B. In 6 Fällen lagen klinisch nachweisbare, typische Komplikationen vor. Diese zeigten ausnahmslos höhere Senkungsreaktionswerte als selbst die höchsten bei den deutlich unkomplizierten Fällen. Hier seien einige Beispiele angeführt (Abb. 19).

Fall 23 (Frau). Im großen und ganzen nur mittelschwerer Verlauf, aber deutliche physikalische Zeichen einer diffusen Bronchitis. Weder der Allgemeinzustand, Puls usw.,

noch der physikalische Befund machte den Verdacht auf eine Bronchopneumonie wahrscheinlich.

Hier bekamen wir 33 mm als maximale Senkungsreaktion, und dieses Maximum trat früher ein als bei den unkomplizierten Fällen. Ein paar Wochen später war die Bronchitis völlig abgelaufen.

Fall 24 (Frau). Schon am Ende der ersten Krankheitswoche erschien der Allgemeinzustand dieser Patientin stärker als gewöhnlich beeinflußt zu sein. Physikalische Zeichen seitens der Lungen traten erst mit der Fieberspitze am 10. Krankheitstage auf, wo eine leichte, nach 3—4 Tagen abgelaufene Bronchopneumonie diagnostiziert wurde. Am 14. (13.?) Krankheitstage zeigten sich die ersten Symptome einer akuten Otitis mit Mastoiditis. (Patientin wurde zwecks Operation sofort verlegt.)

Diese Patientin hatte schon am 9. Krankheitstage eine Senkungsreaktion von 32 mm, am 11. Tage 59 mm und am 13. Tage 84 mm. Ob die Otitis zur Erhöhung der Ziffern beigetragen hat, ist unsicher.

Fall 25 (Frau). Zuerst, oberflächlich betrachtet, ein mittelschwerer Fall ohne Komplikationen, aber schon die Fieberkurve deutete auf einen anderen Verlauf. Die Senkungsreaktion von 78 mm im Beginn der zweiten Krankheitswoche schien doch unerklärlich, aber gleichzeitig stellten sich leichte subjektive Symptome der Komplikation ein, die sich sehr bald deutlich entwickelte, nämlich ein doppelseitiges, akutes Empyem der Sinus maxillares. Die Patientin wurde in der 5. Krankheitswoche operiert. Erst in der 12. Woche wurde Senkungsreaktion unter 10 mm beobachtet.

Wir sehen, daß der stärkste Senkungsreaktions-Ausschlag auftrat, als die Eiterung akut war, und daß die Senkungsreaktion schon vor der Operation herunterging.

C. Schließlich sei erwähnt, daß sich in drei Fällen Senkungsreaktions-Werte auf ungefähr 30 mm (— 50 mm) fanden, ohne daß sich irgendwelche deutliche Komplikationen feststellen ließen. Diese Patienten zeigten schon bei der ersten Probe hohe Senkungsreaktions-Werte, auch hatten sie keinen typischen Verlauf, wie in den oben erwähnten Fällen, und gingen, während meiner Beobachtung, auch nicht zu normalen Werten hinunter. Ich glaube annehmen zu können, daß diese Fälle nicht bei voller Gesundheit von der Influenza betroffen wurden, d. h. man muß sie schon von Anfang an als durch irgendeine andere Krankheit kompliziert betrachten. Ich habe jedoch leider nicht Gelegenheit gehabt, ergänzende Untersuchungen auszuführen, und kann sie deshalb nur als Ausnahmefälle bezeichnen.

Von 39 untersuchten Fällen haben also 36 einen im großen und ganzen außerordentlich charakteristischen Verlauf gezeigt. Besonders will ich noch einmal den oben erwähnten ziemlich konstanten Maximalausschlag hervorheben, der sich bei den unkomplizierten Fällen einstellte, und weiter will ich auf den ungeheuren Unterschied in der Senkungsreaktion bei mehr hervortretenden Komplikationen (Pneumonie, Eiterung) hinweisen. Wenn wir z. B. die Fälle 22 und 25 vergleichen, von denen noch in der zweiten Krankheitswoche Fall 22 ohne Zweifel als der schwerere erschien, so haben wir hier ein gutes Beispiel dafür, daß wenn auch unleugbar die Schwere der Fälle bis zu einem gewissen Grade in den Senkungsreaktions-Werten ausgedrückt ist, doch die Höhe des Reaktions-Ausschlages in dieser Epidemie hauptsächlich von den Komplikationen bedingt ist.

Angina tonsillaris.

Im Frühjahr des Jahres 1922 traten in der Kinderabteilung des Krankenhauses in Söderby Fälle von gewöhnlicher Angina tonsillaris (Staphylokokken) so gehäuft auf, daß man von einer Epidemie sprechen kann. Ich stellte bei dieser Gelegenheit Serienuntersuchungen mit der Senkungsreaktion an etwa 10jährigen Knaben an, welche freilich im allgemeinen positive Tuberkulinreaktion und röntgenologisch vergrößerte Hilusdrüsen aufgewiesen hatten, aber keinerlei Zeichen einer aktiven Tuberkulose darboten. Wenn also auch die Möglichkeit

zugegeben werden muß, daß ihre Senkungsreaktions-Ausschläge wegen der Bronchialdrüsentuberkulose durchgehend um ein paar Millimeter vermehrt sein können, so kann dieses Verhalten doch mit größter Wahrscheinlichkeit hinsichtlich seiner Einwirkung auf die akute Erkrankung als völlig bedeutungslos betrachtet werden. Wir geben hier die drei Fälle wieder, bei denen die größte Anzahl Senkungsreaktions-Untersuchungen gemacht wurden (Abb. 20).

Fall 26—28 (Knaben, resp. 13, 12 und 12 Jahre alt). Typische, akute, nach höchstens einer Woche völlig abgelaufene Tonsillitis mit lacunären Belägen. Unbedeutende Schwellung und Schmerzhaftigkeit über den regionären Lymphdrüsen, sonst keine nachweisbaren Komplikationen. 2—3 Tage lang deutliches Fieber.

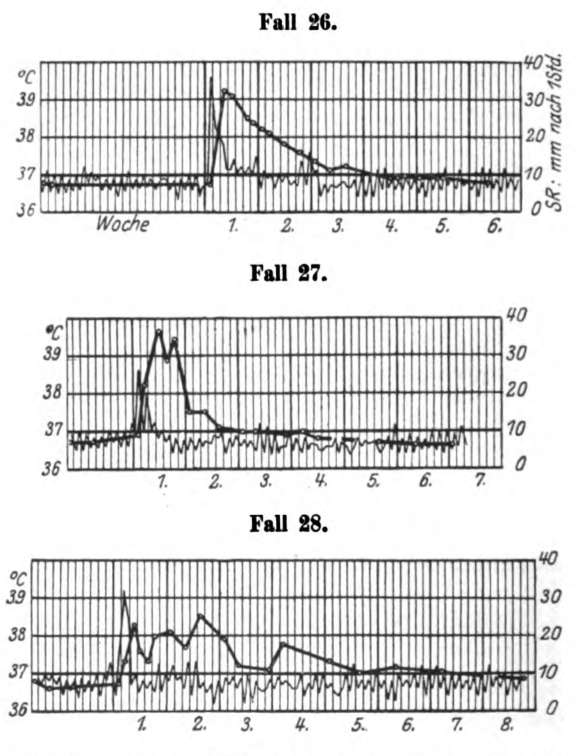


Abb. 20. Unkomplizierte Angina tonsillaris. (Knaben.)

Wir sehen, daß die Senkungsreaktion am ersten Krankheitstage (4—10 Stunden nach Einsetzen der Temperatursteigerung) noch völlig unbeeinflußt ist, aber schon am zweiten Krankheitstage ist sie deutlich gesteigert. Das Maximum stellt sich jedesmal ein, nachdem die höchste Fieberzacke abgefallen ist, und ist in den Fällen 26 und 27 deutlich markiert (resp. 32 und 37 mm). Im Fall 28 liegt das Maximum tiefer (25 mm) und ist vor allem weniger deutlich markiert, aber anstatt dessen halten sich hier die Senkungsreaktions-Ausschläge länger als bei den beiden anderen Fällen in ziemlicher Höhe. (Um den Verdacht abzuwenden, daß die unregelmäßige Senkungsreaktions-Kurve des Falles 28 durch Unregelmäßigkeiten in der Methodik od. dgl. bedingt sein könnte, sei hier zum Vergleich nur auf den Fall 26 hingewiesen, der gleichzeitig und unter genau

gleichen Verhältnissen untersucht wurde, und bei dem 10 Proben in derselben Linie liegen.) Will man die verschiedenen Typen der Senkungsreaktions-Kurven erklären, so liegt es ja am nächsten, sich einen mehr oder weniger langwierigen Verlauf des primären Krankheitsprozesses oder der Lymphadenitis zu denken. Es lagen jedoch in dieser Beziehung keine deutlichen klinischen Verschiedenheiten vor und besonders sei hervorgehoben, daß die Symptome von Lymphadenitis in allen Fällen kaum merklich waren.

Ich habe teils bei dieser Epidemie, teils auch bei anderen Fällen leichter oder mittelschwerer, unkomplizierter Angina (auch bei vorher völlig Gesunden) stets gewisse charakteristische Züge wiedergefunden, die auch in den Fällen 26 bis 28 hervortreten, nämlich 1. daß sich am ersten Krankheitstage keine erhöhte Senkungsreaktion findet, daß sie aber nachher schnell ansteigt, 2. daß das Maximum bei unkomplizierten Fällen bei ungefähr 25—35 mm zu liegen pflegt, und 3. daß ganz leicht erhöhte Senkungsreaktions-Ausschläge sich oft noch ungefähr 1 Monat nach Abfall des Fiebers feststellen lassen.

Akute Lungenentzündung.

Fall 29 (Abb. 21). Kräftiger 51jähriger Mann von ausgezeichnetem Allgemeinzustand. Lungentuberkulose in Turbans Stadium II, rein fibröser Typus, der allen An-

Fall 29.

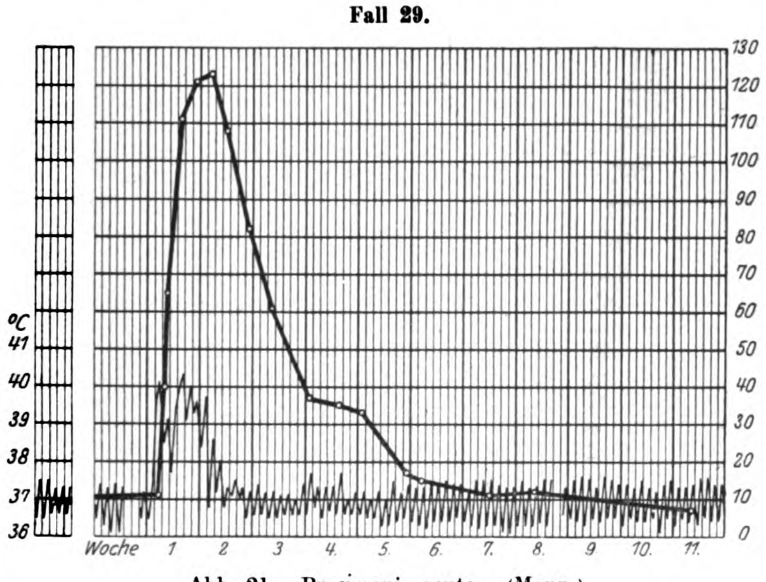


Abb. 21. Pneumonia acuta. (Mann.)

zeichen nach ausgesprochen gutartig ist. (Vor 2 Jahren hatte Patient deutlichere und etwas stärker ausgebreitete physikalische Lungenveränderungen als jetzt.) Tuberkelbacillen immer negativ. Keine katarrhalen Symptome seitens der Lungen, jetzt kein Husten, kein Sputum. (Bei einer Nachuntersuchung fast 2 Jahre nach dem Aufenthalt im Krankenhause war Patient völlig arbeitsfähig und sein Befinden in keiner Weise verschlechtert. Lungenstatus unverändert.)

Patient erkrankte während seines Aufenthaltes in Söderby an einer akuten Pneumonie des unteren Teiles der rechten Lunge. Der Verlauf glich am meisten dem einer akuten croupösen Pneumonie, aber physikalisch lag eher eine Bronchopneumonie vor. Wie dem

auch sei, so bestand jedenfalls kein Anlaß zu der Annahme, daß die Tuberkulose des Patienten in irgendeiner für uns bedeutungsvollen Weise die Pneumonie beeinflußt hat oder von ihr beeinflußt worden ist.

Die Senkungsreaktion hatte 5 Wochen früher 9, 26, 82 mm nach bzw. 1, 2 und 24 Stunden ergeben. Patient erkrankte völlig akut mit typischen Symptomen am Abend des ersten Krankheitstages. Am zweiten Krankheitstage (nach ungefähr 18 stündigem Kranksein mit Fieber über 39°) war die Senkungsreaktion 11, 31, 98 mm, am Morgen des nächsten Tages 40, 73, 112 mm und am Nachmittag 65, 100, 115 mm. Am fünften Tage war die Senkungsreaktion 111, 119, 126 mm, am siebenten 121, 125, 129 mm, am neunten 123, 127, 132 mm. Die Temperatur war nach dem zehnten Tage kaum deutlich erhöht, jedoch erst vom 14. Tage ab völlig normal (vgl. Kurve). Am elften Tage war die Senkungsreaktion 108, 124, 130 mm, am vierzehnten 82, 116, 130 mm, am siebzehnten 61, 94, 122 mm und ging dann, abgesehen von einer unwesentlichen Unterbrechung, bei der auch etwas erhöhte Temperatur beobachtet wurde, gleichmäßig herunter auf 11, 29, 80 mm, etwa sechs Wochen nach Beginn der Krankheit und fünf Wochen nach Aufhören des Fiebers. Nach weiteren vier Wochen war die Senkungsreaktion 7, 22, 72 mm.

Die Senkungsreaktion ist also ungefähr 18 Stunden nach dem Auftreten der Krankheitssymptome vielleicht um ein paar Millimeter erhöht, aber doch nicht sicher verändert. Danach steigen die Ziffern sehr schnell an, nach 4 Tagen ist die Senkungsreaktion 111 mm und zwei Tage später wird der fast maximal hohe Wert 121, 125, 129 mm abgelesen. Nach Abfall des Fiebers fällt auch die Senkungsreaktion ziemlich schnell ab, etwa 3 Wochen später kann man schon nicht mehr von einer starken Senkungsreaktion sprechen und nach weiteren 3—4 Wochen findet man ungefähr dieselbe Senkungsreaktion wie vor der akuten Erkrankung.

Es sei nebenbei erwähnt, daß in diesem Fall offenbar eine leichte postinfektiöse Anämie vorlag. Am siebenten Krankheitstage (Senkungsreaktion 121, 125, 129 mm) lag diese Anämie sicherlich noch nicht vor, aber mindestens am elften Tage nach Ausbruch der Krankheit (Senkungsreaktion 108, 124, 130 mm) und noch deutlicher am 14. Tage (Senkungsreaktion 82, 116, 130 mm) ist sie in den Senkungsreaktions-Werten deutlich ausgesprochen. Am 17. und 19. Tage (mit Senkungsreaktion resp. 61, 94, 122 und 52, 81, 115 mm) wurden die Erythrocyten gezählt und ergaben resp. 4,2 und 4,15 Millionen. Am 22. Tage (Senkungsreaktion 37, 67, 107 mm) waren Erythrocyten = 4,4 Millionen, am 46. Tage (Senkungsreaktion 11, 29, 80 mm) 5,0 Millionen und vier Wochen später (Senkungsreaktion 7, 22, 72 mm) 5,0 Millionen. — Ich muß hervorheben, daß diese Anämie, die so typisch sein dürfte, daß man sie eigentlich kaum als eine Komplikation bezeichnen kann, sicherlich erst eintrat, nachdem die Senkungsreaktion ihr Maximum erreicht hatte, und daß sie höchst wahrscheinlich ihren Höhepunkt erreichte, als die Senkungsreaktions-Werte für 1 Stunde schon stark im Abfallen waren. Es läßt sich in diesem Fall natürlich nicht mit Bestimmtheit sagen, ob diese postinfektiöse Anämie einen langsameren oder schnelleren Abfall der Senkungsreaktions-Werte von ihrem Maximum zum Normalen verursacht hat, aber man ist nicht gezwungen anzunehmen, daß dieser Anämie die Senkungsreaktions-Kurve beeinflußt haben muß.

Katz gibt an, daß die Senkungsreaktions-Ausschläge bei croupöser Pneumonie schon vor der Krise, aber besonders während und nach derselben, sehr hastig abnehmen (z. B. von 115 (?) mm auf etwa 15 (?) mm in 7 Tagen).

Was ich an der Hand von Fall 29 besonders zeigen will, ist die Art und Weise, wie sich die Senkungsreaktion im Anfang der Krankheit entwickelt, weiter, daß das Maximum besonders hoch liegt und daß die Senkungsreaktion nach überstandener Krankheit erst ziemlich schnell abfällt, daß man aber noch nach völliger Wiederherstellung leicht erhöhte Reaktions-Werte antrifft. Diese Befunde sind typisch, und ich habe sie in mehreren Fällen von akuter Pneumonie wieder angetroffen.

Erythema nodosum.

Fall 30 (Abb. 22). Frau, 25 Jahre alt. Lungentuberkulose in Turbans Stadium I, sicher wenigstens so gutartig und inaktiv, für uns wohl auch ebenso bedeutungslos wie in Fall 29. (Bei einer Nachuntersuchung $1^1/_2$ Jahr nach dem Aufenthalte im Krankenhause war Patientin noch immer bei guter Gesundheit. „Lungen o. B.".)

Erkrankte nach 14tägigem Aufenthalt im Krankenhause in Söderby an Erythema nodosum, die Efflorescenzen wurden erst am fünften Krankheitstage bemerkt. (In den vorhergehenden, in Abb. 22 markierten Krankheitstagen unbedeutendes Fiebergefühl, schwaches Kopfweh und Schmerzen im Körper.) Die Efflorescenzen nahmen bis zum siebenten Krankheitstage zu, und fanden sich dann mäßig ausgebreitet an Unterschenkeln, Armen und Hals. Danach gingen sie zurück, waren schon am zehnten Tage bedeutend blasser und kleiner und ungefähr nach dem 16. Tage waren sie kaum mehr sichtbar. Die Patientin fühlte sich wenigstens da wieder völlig gesund.

Zwölf, sieben und fünf Tage vor dem Auftreten der ersten Krankheitszeichen war die Senkungsreaktion resp. 8, 22, 79 mm, 7, 21, 77 mm und 8, 23, 77 mm. Am ersten Krankheitstage, an dem die höchste Temperatur 37,5° war und auch sonst noch keinerlei objektive und nur sehr unwesentliche subjektive Krankheitssymptome vorlagen, war die Senkungs-

Fall 30.

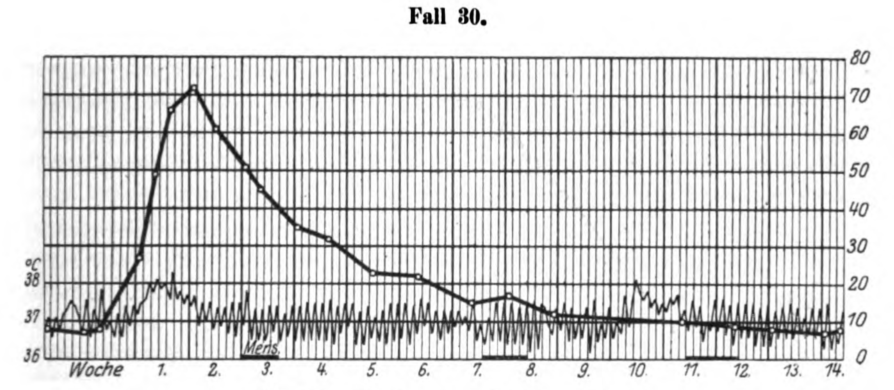


Abb. 22. Erythema nodosum. (Frau.)

reaktion schon 27, 53, 110 mm, am dritten Krankheitstage Senkungsreaktion 49, 80, 124 mm, am fünften Tage, zugleich mit dem ersten Auftreten der Efflorescenzen, war die Senkungsreaktion 66, 102, 127 mm (Erythrocyten = 4,5 Millionen), am achten Tage Senkungsreaktion 72, 108, 128 mm (Erythrocyten = 4,3 Millionen). Danach fiel die Senkungsreaktion allmählich wieder ab. Am elften Tage betrug sie 61, 94, 127 mm, am 15. Tage 51, 85, 125 mm, am 17. Tage 45, 80, 125 mm, am 26. Tage 32, 63, 119 mm (Erythrocyten = 3,8 Millionen), am 38. Tage 22, 50, 110 mm (Erythrocyten = 4,5 Millionen, Hämoglobin 89%), am 45. Tage 15, 39, 104 mm (Erythrocyten = 4,5 Millionen, Hämoglobin 94%), am 56. Tage 12, 32, 92 mm (Erythrocyten = 4,3 Millionen, Hämoglobin 99%) und am 85. Tage nach Beginn der Krankheit war die Senkungsreaktion 8, 24, 88 mm (Hämoglobin 95%).

In diesem Fall sollte man vielleicht nicht unbeachtet lassen, daß die Temperatur einige Male vor Ausbruch der Krankheit erhöht war (vgl. Abb. 22), ich wage jedoch hier nicht, mich auf eine nähere Diskussion dieses Umstandes einzulassen. Eine wesentlich deutlicher ausgesprochene Periode mit Temperaturlabilität ist ja in der 10. und 11. Woche zu finden, ohne Beteiligung der Senkungsreaktion. — Meiner Meinung nach müssen wir besonderes Gewicht darauf legen, daß an dem Tage, der als allererster Krankheitstag bezeichnet werden muß, die Senkungsreaktion schon bedeutend erhöht ist und daß sie dann bis zu den recht hohen Werten 72, 108, 128 mm ungefähr parallel mit der

Intensität der Efflorescenzen und des Fiebers ansteigt. Das Fieber ist ziemlich kurzdauernd (etwa 7 Tage) und übersteigt kaum 38°. Danach fällt die Senkungsreaktion regelmäßig ab, ist aber einen Monat nach überstandener Krankheit noch deutlich erhöht, und erst nach einem weiteren Monat hat sie ihren früheren normalen Wert wieder erreicht.

Auch in diesem Fall sehen wir Zeichen einer leichten, postinfektiösen Anämie, deren Verlauf ich hier genauer zu verfolgen Gelegenheit hatte. Über die mögliche Bedeutung dieser Anämie gilt dasselbe, was im Anschluß an Fall 29 gesagt ist.

Daß bei Erythema nodosum immer die Senkungsbeschleunigung früher eintritt als das eigentliche Fieber und der Ausbruch der Efflorescenzen, wage ich nicht mit Bestimmtheit zu behaupten, da ich nicht genügend Material zur Verfügung habe, aber meine Beobachtungen an weiteren drei Fällen gehen in dieser Richtung. Weiter möchte ich betonen, daß man (auch bei schwachem und nur kurzdauerndem Fieber) einen starken, wenn auch keineswegs maximalen Senkungsreaktions-Ausschlag erhält.

Ergebnisse[1].

Gewisse typische Verhältnisse, für welche hier oben Beispiele angeführt sind, habe ich bei akuten Infektionen der verschiedensten Art und Lokalisation wiedergefunden. Das vorliegende Material ist aber meiner Meinung nach noch nicht hinreichend groß, um schon jetzt den Versuch einer Aufstellung allgemeiner Regeln oder Krankheitsgruppen zu rechtfertigen. Nur folgendes sei gesagt:

1. Am ersten, zuweilen auch am zweiten bis vierten Tage nach dem Ausbruch einer rein akuten Krankheit ist die Senkungsreaktion in der Regel normal oder doch nur sehr unbedeutend gesteigert, es kommen aber auch solche scheinbar akut einsetzende Krankheiten vor, bei denen gleichzeitig mit den allerersten wahrnehmbaren Krankheitszeichen eine deutliche, offenbar von der akuten Erkrankung verursachte Steigerung der Senkungsreaktion gefunden wird[2].

2. Das Maximum der Senkungsreaktion ist bei unkomplizierten Fällen derselben Krankheit oft auffallend regelmäßig in gleicher Höhe zu finden, doch pflegt im allgemeinen ein stärker angegriffener Patient auch eine etwas stärkere Senkungsreaktion aufzuweisen als ein leicht Erkrankter. — Bei Komplikationen finden sich oft Abweichungen, die unter Umständen außerordentlich stark werden können.

3. Bei einem Vergleich zwischen der Senkungsreaktion und dem Fieber bei rein akuten Infektionszuständen zeigt sich, daß die Senkungsreaktion oft (aber keineswegs immer) als eine Begleiterscheinung des Fiebers auftritt. Ein gewisser Parallelismus, auf den schon Fåhraeus hingewiesen hat, scheint hier vorzuliegen, indem nämlich bei Erkrankungen mit hohem und langwierigem Fieber auch eine wenigstens ziemlich starke Senkungsreaktion zu finden ist. Aber nicht selten sieht man, daß sehr hohe Senkungsreaktions-Werte auftreten,

---

[1]) Vgl. vorläufige Mitteilung (314).

[2]) Als weiteres Beispiel könnte vielleicht Joseph-Marcus' Mitteilung angeführt werden. Joseph-Marcus fanden einen typischen Unterschied zwischen ganz akuter Appendicitis (ohne Senkungsbeschleunigung) und scheinbar gleich akut einsetzender Salpingitis, wo schon während des ersten Krankheitstages eine ziemlich starke Senkungsreaktion zu finden war.

wo das Fieber nur gering war. Weiterhin kann man bei oder nach kurzdauernden Perioden hohen Fiebers oft erstaunlich niedrige Senkungsreaktions-Werte antreffen. (Und schließlich sei hervorgehoben, daß der fiebernde Organismus eine völlig normale Senkungsreaktion aufweisen kann.) — Der Parallelismus zwischen Senkungsreaktion und Fieber ist schon bei akuten Infektionszuständen sehr unvollständig.

4. Das Maximum der Senkungsreaktion tritt bei kurzdauernden Infektionszuständen in der Regel erst nach Abfall des Fiebers ein und nicht selten erst bei schon wieder völlig normaler Körpertemperatur. Früher oder später nach Aufhören des Fiebers fallen aber die Ziffern, wenn Genesung eintritt, anfangs schnell, später langsamer ab. Die Zeit, welche zum Wiedererreichen des Normalwertes nach offenbar völlig abgelaufener Krankheit erforderlich ist, scheint in keinem deutlich ausgesprochenen Verhältnis zu dem Maximum der von der Erkrankung verursachten Senkungsreaktion zu stehen. Noch mehrere Wochen nach völliger subjektiver und, soweit sich das feststellen läßt, objektiver Genesung des Patienten kann eine ganz leichte Erhöhung der Senkungsreaktion bestehen bleiben.

5. Eine in mehrfacher Hinsicht interessante Frage ist, ob diejenigen Infektionskrankheiten, welche eine mehr oder weniger nachhaltige Immunität mit sich führen, bezüglich der Höhe und des Verlaufes (Dauer) der Senkungsreaktion irgendeinen typischen Unterschied im Verhältnis zu den anderen aufweisen. Es scheint mir, als ob im allgemeinen Immunität am ehesten nach solchen Krankheiten aufträte, die in ihrer akuten Phase eine relativ schwache Senkungsreaktion zeigen. Ob irgendein Verhältnis zwischen Immunität und Dauer der Senkungsbeschleunigung nach der Genesung besteht, ist noch weniger sicher, und ich kann keinerlei deutliche Hinweise zur Stütze einer solchen Annahme bringen.

Die Senkungsreaktion bei der Tuberkulose.

Das Kapitel X brachte einige Beispiele über das Verhalten der Senkungsreaktion bei akuten Erkrankungen. Meine eigenen Untersuchungen chronischer Krankheiten erstrecken sich hauptsächlich auf die Lungentuberkulose, aber außerdem auch auf die meisten anderen chronischen Erkrankungen, die dem Forschungsgebiet der inneren Medizin angehören. Ganz besonders die Serienuntersuchungen sind bei weitem am vollständigsten für die Lungentuberkulose. Abgesehen von den speziell-klinischen Ergebnissen, die in diesem Teil meiner Arbeit mitgeteilt werden, kann man sagen, daß die Lungentuberkulose typische Beispiele für das Verhalten der Senkungsreaktion bei einer chronischen Krankheit erbietet.

XI. Eigene Untersuchungen bei Lungentuberkulose.

Seit dem Jahre 1919 habe ich auf diesem Gebiete ein recht umfassendes klinisches Material sammeln können (es handelt sich um wenigstens 3000 verschiedene Fälle); es war mir jedoch nicht möglich, dieses ganze Material so erschöpfend zu bearbeiten, daß seine Mitteilung nennenswert größeres Interesse erbieten könnte als die Untersuchungen an einem mehr begrenzten Material,

über welche ich in diesem Kapitel berichten will. In den nächsten Kapiteln sind selbstverständlich alle Erfahrungen, die an dem gesamten Material gewonnen wurden, berücksichtigt.

Tabellarische Übersicht über 339 Fälle.

In der Zeit vom 3. Juli 1919 bis zum 15. April 1920 habe ich insgesamt 339 Fälle von praktisch unkomplizierter Lungentuberkulose untersucht. Die tabellarische Übersicht über die Ergebnisse der Senkungsreaktion bei diesen Fällen ist schon früher (310, 311) veröffentlicht worden, ich will jedoch diese Zusammenstellung hier noch einmal, in der Sache völlig unverändert, wiedergeben, zumal ich Gelegenheit gehabt habe, nach $3^1/_2$—4 Jahren eine Nachuntersuchung dieses Materials vorzunehmen. Wir wollen uns nun zunächst ausschließlich mit der tabellarischen Zusammenstellung meiner Fälle befassen, die im Jahre 1920 angestellt wurde (Tafel I, ausgenommen die kleinen Ziffern).

Die Patienten, alles Männer im Alter von ungefähr 17—55 Jahren, sind, in der Regel 2 Monate bis etwa 1 Jahr lang, im Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Söderby bei Stockholm klinisch beobachtet worden. Der frühere Verlauf und der Typus ihrer Erkrankung ist außerdem bei einer großen Anzahl von ihnen von früheren Aufenthalten im Krankenhause her wohlbekannt.

Diese Patienten sind ausschließlich mit Rücksicht auf ihren Lungenstatus in 5 Gruppen (siehe Tafel I) eingeteilt. „Stadium 0" bezeichnet solche Fälle, die freilich dem Krankenhause wegen Lungentuberkulose überwiesen sind, bei denen sich aber während ihres Aufenthaltes dort weder anamnestisch noch durch klinische Beobachtung die nötigen Anhaltspunkte für die Richtigkeit dieser Diagnose ergaben. — In dieser und der folgenden Gruppe („Stadium I") sind fast ausnahmslos Röntgenphotographien gemacht worden, ebenso in der Mehrzahl der unter „Stadium II" und bei einer großen Anzahl der unter den übrigen Gruppen aufgeführten Patienten. Die subcutane Tuberkulinprobe ist bei den meisten im Stadium 0 und bei vielen im Stadium I gemacht worden. — Es ist zu beachten, daß die Patienten im Stadium 0, soweit sich das während ihres Aufenthaltes im Krankenhaus klinisch beurteilen ließ, praktisch als wahrscheinlich gesund anzusehen sind, obwohl einige von ihnen auf Tuberkulin reagierten und bei einigen vielleicht äußerst leichte und unbestimmte physikalische Lungenveränderungen bestanden hatten.

Die Bezeichnung Stadium I, II und III bezieht sich eigentlich auf Turbans Einteilung, aber diese ist so streng angewandt, daß die Fälle, bei denen die Ausbreitung der Veränderungen (physikalisch oder röntgenologisch) unsicher oder zweifelhaft war, immer dem höheren Stadium zugeteilt wurden. Weiter ist hervorzuheben, daß die Bestimmung des Stadiums nicht selten einen oder mehrere Monate später vorgenommen wurde als die Blutprobe, und daß dadurch zuweilen vorgeschrittene Lungenveränderungen registriert wurden. Bei der Klassifikation meines Materials im Jahre 1920 war es mir, wie ich schon damals bemerkte, sehr darum zu tun, niemals den Grad und die Ausbreitung der Lungenveränderungen zu unterschätzen. Bei späterer Durchsicht des Materiales habe ich gefunden, daß beinahe die Hälfte der Fälle, die ich als Stadium II bezeichnet habe, vielleicht von den meisten dem Stadium I zugeteilt worden wäre usw. In Stadium I zeigen sämtliche Fälle physikalische oder röntgenologische Lungenveränderungen, die mehr weniger sicher einer Tuberkulose zuzuschreiben sind, diese sind jedoch nur äußerst geringen Grades und erreichen, wie eben erwähnt, niemals das Maximum, das für Turbans Stadium I eigentlich noch zuläßlich ist. Stadium III habe ich in zwei Abteilungen aufgeteilt, „III B" mit deutlicher Kavernenbildung oder deutlichen pneumonischen Prozessen, wie auch Fälle, bei denen die tuberkulösen Veränderungen praktisch beiderseits über die ganzen Lungen ausgebreitet sind, und „III A" mit weniger ausgebreiteten oder weniger deutlich schweren Veränderungen, bei denen aber meiner Meinung nach (1920) wahrscheinlich doch Stadium III vorlag.

Bei einer geringen Anzahl von Fällen im Stadium II und III ist die Diagnose Lungentuberkulose nicht durch den Nachweis von Tuberkelbacillen bestätigt, aber auch in diesen Fällen dürfte wohl die Diagnose durch das Ergebnis der Röntgenuntersuchung usw. als

gesichert betrachtet werden. Im Stadium I dagegen ist die Diagnose vielleicht zuweilen nicht ganz einwandfrei, aber durch das Einführen der Stadiums 0 war es möglich, die offenbar unsicheren Fälle auszusondern (vgl. Kapitel XIII).

In der folgenden Reihe der Tabelle ist jedes Stadium in weitere Gruppen eingeteilt, und zwar mit Rücksicht auf die Aktivität, welche die Fälle, allgemein-klinisch beurteilt, aufweisen. Ich unterscheide dabei vier verschiedene Gruppen. Erstens inaktive Fälle (Aktivität = 0), von diesen wurde nicht nur gefordert, daß bei ihnen jedes positive Zeichen eines aktiven Krankheitsprozesses fehlte, sondern auch, daß sie direkte Anhaltspunkte für einen besonders gutartigen Prozeß aufwiesen. Fast alle als inaktiv bezeichneten Fälle sind früher wenigstens einmal, oft mehrmals im Krankenhause zu Söderby unter Beobachtung gewesen. (Diese Fälle würden sicherlich im allgemeinen als „wahrscheinlich geheilte Tuberkulose" bezeichnet werden.) Den nächsten Aktivitätstypus bezeichne ich mit „?". In diesen Fällen fehlen stets deutliche klinische Zeichen der Aktivität, aber auch genügend sichere Anhaltspunkte für eine so anhaltende Latenz, daß ich sie als sicher inaktiv bezeichnen wollte. (Diese Fälle würden wohl im allgemeinen als klinisch latente Tuberkulose aufgefaßt werden.) Mit + bezeichne ich die Aktivität der Fälle, die zwar völlig fieberlos sind, deren Allgemeinzustand, Husten, Sputum, Puls usw. aber doch dafür sprechen, daß sie aktiv sind, und schon 1920 hatte der weitere Verlauf bei den meisten dieser Fälle die Auffassung bestätigt, daß es sich um fieberlos progredierende Fälle handelte. Mit ++ bezeichne ich schließlich die Aktivität der Fälle, die abnorme Temperatur und auch sonst allgemeine Zeichen eines aktiven Prozesses aufwiesen, womit keineswegs gesagt ist, daß dieser einen besonders bösartigen Charakter gehabt haben muß. Es sei hervorgehoben, daß die „Aktivität" der Fälle in der Regel erst nachträglich bestimmt wurde, und daß dabei der weitere Verlauf natürlich oft wichtige Anhaltspunkte ergeben hat. Der Unterschied zwischen + und ++ hinsichtlich der Anzeichen für die Aktivität des betreffenden Prozesses liegt in dem Verhalten der Temperatur.

Die nächste Reihe der Tabelle veranschaulicht für jede Gruppe das Verhalten der Körpertemperatur (stets Rectalmessung). Für die Bezeichnung normale Temperatur (N.) wurde als Forderung aufgestellt: Minima (unmittelbar nach dem Erwachen am Morgen) von höchstens etwa 36,6° und Maxima (mittags oder nachmittags, immer nach Bettruhe) von höchstens etwa 37,3°, außerdem war Bedingung, daß die Temperatur sich mindestens zwei Monate lang in diesen Grenzen halten mußte, besonders wenn früher abnorme Temperaturen vorgelegen hatten. Als subfebril (S.) werden Fälle bezeichnet mit Minima von ungefähr 37° und Maxima von höchstens etwa 37,7°, außerdem aber auch Fälle mit im allgemeinen normaler, aber doch deutlich labiler Temperatur. Alles was diese Grenzen übersteigt, nennen wir Fieber (F.). In Stadium III B sind außerdem die Fälle mit einer durchschnittlichen Temperatur von über 38,3° noch einer besonderen Gruppe (F. F.) zugeteilt. Wie man sieht, habe ich mich also bemüht, die Grenzen für normale, resp. subfebrile Temperatur nicht zu weit zu ziehen. Deshalb haben die oben angegebenen Regeln in einigen wenigen Ausnahmefällen nicht pedantisch befolgt werden können. Da ich aber bei den Patienten fast stets während mehrerer Monate wiederholte Senkungsreaktions-Proben vorgenommen hatte, obwohl in die Tabelle nur eine einzige von diesen Proben einregistriert werden konnte, so hat es doch nur recht selten Schwierigkeiten gemacht, einen geeigneten Zeitpunkt für die Registrierung des klinischen Zustandes zu finden. In einer besonderen Gruppe (in der Tabelle mit der Gruppen-Nr. *15* bezeichnet) mußten jedoch solche Fälle mit deutlichen Veränderungen des III. Stadiums gesondert aufgeführt werden, bei denen freilich eine streng normale Temperatur nicht vorlag, bei denen es aber dennoch nicht berechtigt erschien, von einer aktiven Tuberkulose zu sprechen.

Die 1 Stundenziffern der Senkungsreaktion bei diesem Material sind in Gruppen (*a*—*k*) zusammengestellt[1]). In den kleinen Feldern der Tabelle geben

[1]) Bei der ersten Veröffentlichung der Tabelle wertete ich die kleinen Senkungsreaktions-Ausschläge etwas anders als heute (ich berücksichtigte damals auch in der tabellarischen Zusammenstellung stets die Ablesung nach zwei Stunden). Diese werden in der vorliegenden Tabelle nur als 1-Stunden-Werte aufgeführt. (Mit „6 mm Sedimentierung pro Stunde" verstand ich 1920 beispielsweise im Durchschnitt dasselbe wie 4 mm nach 1 Stunde.) Da ich hier so getreu wie möglich das Material von früher noch einmal bringen wollte, hat die Einteilung der kleinen Reaktions-Werte in Gruppen in der vorliegenden Tabelle nicht in der Weise geschehen können, wie ich es im Kapitel VIII empfohlen habe.

also die großen, mitten in jedem Rechteck stehenden Ziffern an, wie das in den Jahren 1919—1920 untersuchte Material bei der damals vorgenommenen klinischen Beurteilung verteilt wurde. (Die kleineren Ziffern in jedem Felde beziehen sich auf die Nachuntersuchung im Jahre 1923 und sollen später besprochen werden.)

Wir ersehen nun aus der Tabelle, daß die Fälle, bei denen die Diagnose Lungentuberkulose (wie auch jede andere wirkliche Krankheit) unwahrscheinlich war, die für gesunde Männer typischen Senkungsreaktions-Werte aufweisen. Ungefähr die Hälfte der Fälle im Stadium I zeigen normale Senkungsreaktion. Wir finden aber auffallend viele Grenzwerte und in etwa einem Viertel der Fälle pathologische Werte. Die durchschnittliche Sedimentierung für das Stadium I, etwa 6 mm, ist unbestreitbar höher als der Durchschnitt für gesunde Männer. — Für das Stadium II finden wir, daß die Fälle im großen und ganzen mit steigender Aktivität steigende Senkungsreaktions-Werte aufweisen. Wichtig ist auch die Tatsache, die in den späteren Stadien noch deutlicher wird, daß eine völlig normale Temperatur keineswegs eine starke Reaktion ausschließt, und daß Patienten mit subfebriler Temperatur ungefähr dieselben Senkungsreaktions-Werte zeigen wie die fiebernden Patienten. Ein allgemeines Steigen der Senkungsreaktions-Werte im Schritt mit der Schwere der Affektion der Lungen ist ja offenbar, aber die Aktivität der Fälle hat offensichtlich eine noch größere Bedeutung. Als Beispiel möchte ich nur die Mittelwerte, z. B. für die sicher inaktiven Fälle im Stadium III B (Gruppe *13* in der Tabelle), also 7 mm, mit den Mittelwerten für die aktiven Fälle im Stadium II (33 resp. 35 mm) vergleichen. Die Mittelwerte für die inaktiven Fälle im Stadium II und III A (etwa 3—4 mm) unterscheiden sich nur wenig vom Normalwerte. Weiter ist zu beachten, daß ich bei den offenbar aktiven Fällen immer Werte über 15 mm erhalten habe.

Nachuntersuchung desselben Materiales nach 3—4 Jahren.

Ich werde später Gelegenheit nehmen, auf die klinischen Schlüsse zurückzukommen, zu denen ich mich im Jahre 1920 berechtigt hielt. Hier will ich nun zunächst das Ergebnis der Nachuntersuchung mitteilen, die im Sommer und Herbst 1923 angestellt wurde, um etwas über das weitere Ergehen dieser Patienten zu erfahren. Es waren da also 3—4 Jahre vergangen, seitdem die in der Tabelle eingetragene Senkungsreaktions-Probe vorgenommen worden war. Bei diesen Nachforschungen sind teils spätere Krankenblätter vom Krankenhause in Söderby, teils die Krankenblätter der Fürsorgestellen verwandt worden; in einer geringeren Anzahl Fälle sind auch Krankenblätter von anderen Krankenhäusern sowie auf privatem Wege erhaltene Angaben, die verläßlich zu sein schienen, benutzt worden. Außer bei Todesfällen habe ich keinerlei Angaben in Betracht gezogen, die sich auf den Zustand der Patienten innerhalb weniger als $2^1/_2$ Jahren nach Entnahme der Probe bezogen (und auch nur einige wenige Angaben beziehen sich auf die Zeit von $2^1/_2$—3 Jahren nach der Probe). Von den 339 in der Tabelle aufgeführten Fällen gelang es auf diese Weise, bei 295 hinreichende Angaben über das weitere Geschick der betreffenden Patienten zu erhalten. In erster Linie galten die Nachforschungen der Feststellung, ob der Patient lebte oder ob er gestorben war. Lebte der Patient, so versuchte

ich, auch Angaben über seine Arbeitsfähigkeit, eventuell über den späteren Gesundheitszustand, Krankenhausbehandlung usw. zu bekommen; war der Patient gestorben, so habe ich im allgemeinen versucht, über die Todesursache etwas zu erfahren. — Es sei hervorgehoben, daß die Einteilung dieser Patienten in Gruppen (klinisch und hinsichtlich der Senkungsreaktion) schon 1920 vorgenommen und sofort veröffentlicht worden war.

In der Tabelle geben nun die kleinen Ziffern in jedem Felde an, wie viele von den Patienten, deren Anzahl durch die große Zahl in der Mitte bezeichnet ist, 3—4 Jahre nach Entnahme der Probe noch am Leben waren (die obere kleine Ziffer) und wie viele inzwischen gestorben waren (die kleine Ziffer unten im Felde). Wir ersehen also z. B. aus dem Felde *14 f*, daß im Jahre 1919—1920 11 Patienten mit stark ausgesprochenen Lungenveränderungen aber völlig normaler Temperatur, bei denen kein größerer Verdacht auf einen aktiven Prozeß vorlag, eine Senkungsreaktion von 27—37 mm aufwiesen, daß 1923 sechs von diesen noch lebten, während zwei gestorben waren. (Es war also 1923 gelungen, über acht von diesen elf Patienten genügende Angaben zu erhalten.)

Die Angaben über die Prognose des Materiales, die man auf diese Weise aus der Tabelle erhalten kann, sind natürlich keineswegs vollständig. Eine weitere Aufteilung und Gruppierung dieses schon so aufgeteilten Materiales wäre doch schon a priori bedenklich, und praktisch ist eine solche Gruppierung schwer durchzuführen. Ob man sich außerdem davon einen größeren Erfolg versprechen dürfte als von der angewandten Einteilung in Lebende und Tote, ist auch noch fraglich.

Es sei mir jedoch gestattet, über die unter Stadium 0 und Stadium I aufgeführten Fälle noch einige ergänzende Angaben zu machen. Von den zehn Patienten im Stadium 0 ließen sich, wie ersichtlich, nur von vier hinreichende Angaben über ihren späteren Zustand erhalten. Diese scheinen sämtlich noch immer völlig gesund zu sein. Von den 34 Patienten, bei denen es im Jahre 1919—1920 berechtigt schien, Stadium I zu diagnostizieren, gelang es dagegen schließlich, 31 wieder zu treffen. Von diesen 31 hatten 28 im Jahre 1919—1920 eine Senkungsreaktion unter 15 mm. 20 davon waren im Jahre 1923 noch völlig arbeitsfähig und subjektiv gesund, 8 litten zuweilen an Husten oder Müdigkeit, sind aber sonst völlig oder fast völlig arbeitsfähig (die Senkungsreaktion bei diesen 8 hatte 4—12 mm ergeben). Von keinem dieser 28 Fälle habe ich Angaben erhalten, die auf eine sichere Verschlimmerung des Lungenzustandes seit 1919—1920 schließen lassen. Von den drei übrigen Fällen, welche alle im Jahre 1919—1920 eine Senkungsreaktion von etwa 20 mm aufwiesen, ist hingegen einer an Lungentuberkulose gestorben [1]), der zweite

[1]) **Fall 81.** 20jähriger Arbeiter. Heredität ++. Husten und Müdigkeit seit einigen Monaten. Söderby 2½ Monate Anfang 1920. Lungen: physikalisch leichte Dämpfung und Atmungsveränderungen über der linken Spitze, keine Geräusche. Im Röntgenbild nur gering verschwommene Hiluszeichnung links. Völlig normale Temperatur usw. Die Diagnose des Falles schien so unsicher, daß probatorische Tuberkulininjektionen vorgenommen wurden. Reaktion erst nach 10 mg Alttuberkulin. — Senkungsreaktion in 3 Proben vor den Tuberkulininjektionen etwa 22 mm. Gleich nachdem der Patient 2—3 Tage lang mit Fieber reagiert hatte (höchste Temperatur 39,3°), war die Senkungsreaktion 33 mm und 3 Wochen später, bei der Entlassung aus dem Krankenhause, 26 mm. — Subjektiv gesund während eines ½ Jahres. Wiederaufnahme im November 1920, nach 2 Monaten

wurde nach ungefähr einem Jahre wieder aufgenommen, er zeigte schon da einen deutlich verschlimmerten Lungenstatus und war im Jahre 1923 nicht arbeitsfähig, der dritte bekam im Jahre 1921 eine exsudative Pleuritis und klagt im Jahre 1923 über Herabsetzung seiner Kräfte, der Zustand seiner Lungen scheint aber nicht verschlimmert zu sein.

Wenn wir nun auch zu den Patienten übergehen, bei denen in den Jahren 1919—1920 schon ein ausgedehnterer Krankheitsprozeß bestand, so müssen wir uns da mit der Feststellung begnügen, ob die betreffenden Patienten noch leben oder ob sie gestorben sind. (In den folgenden Zusammenstellungen habe ich Stadium 0 durchgehends unbeachtet gelassen.)

Wenn nur das Verhältnis der gefundenen Senkungsreaktions-Werte zur Anzahl der Gestorbenen und der Lebenden betrachtet wird, so finden wir, daß von 14 Patienten mit einer Senkungsreaktion von 1—3 mm, die durch die Nachuntersuchung erreicht wurden, 13 leben, einer tot ist. Von 26 Patienten mit Senkungsreaktion von 3—5 mm leben 25, einer ist tot. Von 22 mit Senkungsreaktion 5—8 mm leben 19, 3 sind tot. Von 31 Patienten mit Senkungsreaktion 9—14 mm leben 27, 4 sind tot. Von 35 Patienten mit Senkungsreaktion 15 bis 26 mm leben 24, 11 sind tot. Von 38 Patienten mit Senkungsreaktion 27—37 mm leben 21, 17 sind tot. Von 47 Patienten mit Senkungsreaktion 38—50 mm leben 19, 28 sind tot. Von 34 Patienten mit Senkungsreaktion 51—70 mm leben 5, 29 sind tot. Von 28 Patienten mit Senkungsreaktion 71—89 mm leben 2, 26 sind tot. Von 16 Patienten endlich mit Senkungsreaktion im Jahre 1919—1920 von 90—120 mm lebten 1923 nur noch einer, die übrigen 15 waren tot [1]).

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß mit steigender Senkungsreaktion auch die relative Anzahl der Todesfälle ziemlich gleichmäßig ansteigt, und zwar ist dieses relativ unabhängig von der Schwere der Lungenaffektion im Jahre 1919 bis 1920 sowie von dem Vorliegen klinischer Aktivitätszeichen. Es sei hinzugefügt, daß der durchschnittliche Wert der Senkungsreaktion im Jahre 1919 bis 1920 bei den 135 Fällen, die im Jahre 1923 tot waren, 56 mm betrug, während der entsprechende Wert für die 156 nach 3—4 Jahren noch lebenden Patienten 20 mm war.

---

subjektive Verschlimmerung, mit ausgebreiteter Tuberkulose (Kavernen in der linken Lunge) gestorben im Krankenhause zu Söderby im November 1921, etwa 2 Jahre nach der registrierten Senkungsreaktions-Probe, an vorgeschrittener Lungentuberkulose zusammen mit Larynxtuberkulose und Darmtuberkulose.

[1]) Es ist vielleicht von Interesse zu wissen, wie lange Zeit zwischen der Entnahme der registrierten Senkungsreaktions-Proben und dem Exitus letalis in den Fällen mit starker Senkungsreaktion verflossen ist. Es waren vergangen für die beiden Todesfälle im Felde *19k* resp. 1 und 3 Monate, im Felde *18k* (7 Todesfälle) resp. 4 Monate, 4 Monate, 4 Monate, 8 Monate, 1 Jahr, 1 Jahr und $1^1/_2$ Jahre. Im Felde *17k* resp. 3 Monate, 6 Monate, 8 Monate, 10 Monate. Im Felde *16k* $1^1/_2$ Jahre. Im Felde *11k* 2 Jahre. Im Felde *19i* 3 Monate, 6 Monate, 8 Monate. Im Felde *18i* 3 Monate, 4 Monate, 5 Monate, 12 Monate, 14 Monate. Im Felde *17i* 1 Monat, 2 Monate, 5 Monate, 6 Monate (?), 8 Monate, 8 Monate (?), 9 Monate, 1 Jahr, $1^1/_2$ Jahre, $1^1/_2$ Jahre, $2^1/_2$ Jahre. Im Felde *16i* 2 Monate, 6 Monate, 1 Jahr, $1^1/_2$ Jahre, 2 Jahre. Im Felde *14i* 1 Jahr, $1^1/_2$ Jahre. Wenn wir uns für die Senkungsreaktions-Klassen 51—70 mm auf das Stadium III A beschränken, so sehen wir, daß der Todesfall im Felde *12h* nach 6 Monaten eintraf, im Felde *11h* nach 8 Monaten, im Felde *10h* nach resp. 1 Jahr und 2 Jahren und im Felde *9h* ebenfalls nach resp. 1 Jahr und 2 Jahren. Schließlich sei hinzugefügt, daß die Todesfälle in den Feldern *7g* und *6g* nach resp. 9 und 8 Monaten eintrafen.

Aber auch unter den extremen Fällen finden sich Ausnahmen. Bei einer Senkungsreaktion unter 15 mm müssen die Fälle, wo die Patienten innerhalb 3—4 Jahren gestorben sind, als Ausnahmen bezeichnet werden, bei einer Senkungsreaktion über etwa 50 mm dagegen sind die Lebenden die Ausnahme. Auf die allgemeinen Folgerungen hinsichtlich der Bedeutung der Senkungsreaktion für die Prognose der Lungentuberkulose, die man aus diesen Nachuntersuchungen ziehen kann, werden wir im Kapitel XIII eingehen. Wir werden jetzt für eine weitere Besprechung einerseits 9 Fälle mit einer Senkungsreaktion unter 15 mm absondern, bei welchen die Nachuntersuchung ergab, daß sie gestorben waren (diesen stehen in der Tabelle 84 Lebende gegenüber) (vgl. auch die folgende „Nachuntersuchung weiterer 82 Fälle usw.") und andererseits 8 Fälle mit einer Senkungsreaktion über 50 mm, welche nach 3—4 Jahren noch am Leben waren (diesen stehen 70 Tote gegenüber).

Ausnahmeergebnisse bei der Nachuntersuchung.

Unter diesen Fällen verdient meiner Meinung nach der Todesfall im Felde *4a* die größte Beachtung. Ich halte deshalb eine ziemlich eingehende Besprechung dieses Falles für berechtigt.

Fall 32. 38jähriger Arbeiter. Heredität + [1]). Vor seinem Aufenthalt in Söderby im Jahre 1919 hatte er seit 2—3 Jahren an Husten gelitten, dieser hatte im letzten Jahre zugenommen, auch hatte sich ein geringer Kräfteverfall und Nachtschweiße eingestellt. Hämoptyse im Januar 1919. Danach unregelmäßige Temperaturen (höchstens 38°) und geringer Gewichtsverlust, den Patient jedoch bei seiner Aufnahme ins Krankenhaus wieder ausgeglichen zu haben glaubt. Söderby April—September 1919. Klein, zarter Körperbau. Guter Allgemeinzustand. Lungen: ziemlich leichte physikalische Veränderungen über der oberen Hälfte der rechten Lunge. Nachschleppen rechts. Röntgenuntersuchung im Mai (Platte technisch nicht fehlerfrei) zeigte kalkdichte Flecken an beiden Hilus sowie im I_2 rechts. Sonst zeigt die rechte Lunge eine unregelmäßige Fleckigkeit, im oberen Drittel, am deutlichsten oberhalb des erwähnten Kalkschattens. In der linken Lunge fächerförmig ausgebreitete Flecke und Stränge im Spitzengebiet (vgl. die spätere Platte).

Die Temperatur war in den ersten beiden Wochen des Aufenthaltes im Krankenhause ganz leicht erhöht, morgens 36,7°—37°, mittags 37,2°—37,4°, nachmittags 37°—37,4° (37,6°). Puls 75 bis 85 in der Minute. Die Temperatur fiel bald ab und war während der letzten vier Monate des Aufenthaltes im Krankenhause völlig regelmäßig und normal. (Morgens 36,4°—36,6°, mittags 37°—37,2°, nachmittags 37,2°—37,4°.) Puls 60 bis 80. Sputum in den ersten Wochen etwa 20 ccm in 24 Stunden, bald nachher nur noch 5—10 ccm, Tuberkelbazillen waren nicht nachzuweisen (5 verschiedene Proben, auch mit Antiformin). Das Gewicht hielt sich ziemlich konstant auf ungefähr 49 kg, was für diesen Patienten kein direktes Mindergewicht sein dürfte. Während des ganzen Aufenthaltes im Krankenhause subjektiv und objektiv guter Allgemeinzustand. Kein Hustenreiz, keine deutliche Dyspnöe. Physikalisch keine deutliche Veränderung des Lungenstatus. Neue Röntgenuntersuchung im August (technisch gute Platte) ergab ein wahrscheinlich völlig gleichartiges Bild wie im Mai. Die fleckigen Verdichtungen waren nun scharf begrenzt sichtbar. — Senkungsreaktion im Juli 4—5 mm, im August bei zwei verschiedenen Untersuchungen 2 mm.

Dieser Patient wurde im Jahre 1920 mit der letzten Senkungsreaktions-Probe als Stadium II mit ungewisser Aktivität und normaler Temperatur registriert.

---

[1]) Hinsichtlich Tuberkulose bei näheren Verwandten sage ich „negativ", wenn solche weder bei den Eltern (evtl. Großeltern), noch bei deren oder des Patienten Geschwistern vorkommt. „Hered. Verhältnisse unbekannt" bedeutet, daß keine hinreichenden Angaben über die Angehörigen vorliegen. „Hered. ++" bedeutet, daß mindestens zwei Personen, davon wenigstens einer von den Eltern oder Geschwistern des Patienten, an deutlich bösartiger Lungentuberkulose gelitten hat. „Hered. +" bedeutet, daß eine schwächere erbliche Belastung vorliegt. (In diesem Fall war ein Onkel an Lungentuberkulose gestorben.)

Im September 1919 wurde er aus dem Krankenhause in Söderby entlassen. Er fühlte sich ein Jahr lang völlig gesund, danach begann sich Husten, Kräfteverfall und geringe Abmagerung einzustellen. Im Dezember 1920 exsudative Pleuritis mit Fieber. Wiederaufnahme in Söderby im März 1921. Deutliche Verschlechterung des Lungenstatus mit Kavernenbildung, wenigstens in der rechten Spitze. Deutlich verschlechterter Allgemeinzustand. Sputum etwa 30 ccm. Tuberkelbazillen + + + +. Temperatur während der ersten Zeit leicht subfebril. Im Juni Hämoptyse, danach 4 Monate lang normale Temperatur, worauf unregelmäßige Temperatur folgte. (Eine Senkungsreaktion von 48 mm findet sich verzeichnet, dieser Wert ist aber wegen technischer Mangelhaftigkeit wahrscheinlich zu niedrig.) Während des Sommers 1921 große Sputummengen. Jetzt stellten sich auch Symptome einer Larynxtuberkulose ein. Nach einer 2 tägigen Abwesenheit vom Krankenhause kam er in schlechtem Zustand wieder zurück (Zeichen von Herzschwäche?) und starb nach 8 Tagen. (Im November 1921, über 2 Jahre nach Entnahme der in der Tabelle registrierten Senkungsreaktions-Probe.) Es sei hinzugefügt, daß ausführliche Eintragungen im Krankenblatt während seines letzten Aufenthaltes im Krankenhause es wahrscheinlich machen, daß dieser Fall mit einem Herzfehler (sogar Mitralstenose?) kompliziert war.

Aus Obigem geht wohl zur Genüge hervor, daß wir keinerlei zwingenden Grund haben, eine aktive Lungentuberkulose während der letzten Hälfte des ersten Aufenthaltes des Patienten in Söderby, als er eine Senkungsreaktion von 2 mm hatte, anzunehmen. Wir finden weiter, daß der Verdacht besteht, daß spezielle senkungshemmende Einflüsse, hervorgerufen durch einen wenn auch kompensierten Herzfehler ein wenig herabsetzend auf den Senkungsreaktions-Wert gewirkt haben können (jedoch kann es sich in diesem Falle dann wahrscheinlich nur um ein paar Millimeter handeln).

Hinsichtlich der übrigen Ausnahmefälle kann ich mich kürzer fassen. Im Felde *13 b* der Tabelle findet sich ein Todesfall.

Fall 33. 44 jähriger Beamter. Wie aus seiner Einordnung in die Tabelle hervorgeht, wurde dieser Fall 1920 als sicher latenter Fall angesehen. Lungentuberkulose seit 20 Jahren. Kräftiger, etwas emphysematöser Mann in gutem Allgemeinzustand. Sehr verdächtige Kavernenzeichen in der einen Spitze und doppelseitige aber relativ gering ausgebreitete Lungenveränderungen.

Über diesen Mann erhielten wir durch das Krankenblatt einer Fürsorgestelle die Angaben, daß er noch drei Monate nach dem Aufenthalte im Krankenhause völlig arbeitsfähig war und sich gesund fühlte, sowie daß er eine längere Reise vorhatte, bei weiteren Nachforschungen stellte sich jedoch heraus, daß er gestorben war, und zwar ungefähr 10 Monate nach seinem Aufenthalt im Krankenhaus. Angaben über die Todesursache waren nicht zu erhalten.

Es ist möglich, daß dieser Fall dem folgenden Todesfall (im Felde *3 c* der Tabelle), über den vollständigere Angaben zu erhalten waren, ähnelt.

Fall 34. 55 jähriger Schneider, der zwischen 1915 und 1917 schon zweimal in Söderby behandelt worden war. Er war damals stets völlig afebril. Tuberkelbazillen neg. Diagnose Tubercul. pulm. II (in Übereinstimmung mit Röntgenplatte). Arbeitete danach mit guten Kräften. Erneuter Aufenthalt in Söderby nach einer Zeit angeblicher Abmagerung. Physikalisch geringere Lungenveränderungen als 1915—1917. Völlig afebril während der ganzen Zeit, kein Husten, kein Sputum. Senkungsreaktion (3 Proben) im Juli 1919 ungefähr 8 mm. — Patient wurde 1920 aus guten Gründen als sicher inaktive Tuberkulose registriert.

Im März 1923 wurde Patient in ein Krankenhaus in Stockholm aufgenommen, wo er nach einigen Wochen verstarb. Diagnose: Morb. Basedowi + Psychosis + Tub. pulm. + Vit. org. Cord. + Bronchopneumonia acuta. Nach dem Krankenblatt hatte Patient im März 1923 ebenso geringfügige Lungenveränderungen wie in Söderby. Todesursache war offenbar eine ganz akute Bronchopneumonie.

Es ist wohl klar, daß die Einordnung dieses Falles im Jahre 1920 unter die inaktiven Tuberkulosen berechtigt war, und es ist wahrscheinlich, daß

von 1915 bis zum Tode des Patienten keine aktive Lungentuberkulose vorgelegen hat. Die leichte Lungentuberkulose, an der Patient litt, kann jedenfalls nicht als Todesursache in Betracht kommen.

Fall 35. (Feld *9c*). 22jähriger Beamter. Hämoptyse vor einem Jahr. Verschlimmerung im letzten halben Jahr. Ziemlich ausgebreitete, rein einseitige Veränderungen ohne deutliche Kavernenzeichen. Seit 3 Monaten Forlaninibehandlung mit gutem Resultat. Vorzüglicher Allgemeinzustand, Temperatur usw. Senkungsreaktion 5 mm. — Später stellten sich Komplikationen in Verbindung mit dem Pneumothorax des Patienten ein (Empyem usw.) Progression auf die früher symptomfreie Lunge wurde festgestellt, aber doch erst ein volles Jahr nach der registrierten Senkungsreaktions-Probe, und Patient starb nach einem weiteren Jahre.

Das Krankheitsbild wird von dem Empyem beherrscht. Im Zusammenhang mit dieser später auftretenden Komplikation hat sich offenbar eine Verschlimmerung seiner Lungentuberkulose eingestellt. Diese Verschlimmerung war doch sicher nicht eingetreten, bevor die registrierte Senkungsreaktions-Probe entnommen worden war.

Fall 36 (Feld *13c*). 32jähriger Fabrikarbeiter. Hämoptyse vor 6 Jahren. Im Jahre 1919 scheinbar völlig gutartige und inaktive Tuberkulose. Auf beiden Seiten mäßig ausgebreitete Lungenveränderungen, Kavernenzeichen in der einen Spitze. Die Senkungsreaktion schwankte 1919 zwischen 5 und 12 mm. — Patient starb 1921 in einem Krankenhause in Stockholm, sechs Tage nach dem Auftreten großer Hämoptysen (zusammen wenigstens 2 Liter). Während der ganzen Zwischenzeit von $1^1/_2$ Jahren war er arbeitsfähig und scheint sich gesund gefühlt zu haben (besonders kräftig hatte er sich kurz vor dem Eintreten der Hämoptysen gefühlt). Eine Lungenuntersuchung konnte nicht vorgenommen werden.

In diesem Falle muß die komplizierende Hämoptyse als Todesursache angesehen werden. Ob man annehmen muß, daß 1919 eine aktive Lungentuberkulose vorgelegen hat, läßt sich jetzt natürlich nicht mit Sicherheit entscheiden, daß aber wenigstens damals keinerlei Anhaltspunkte für eine solche Annahme vorlagen, geht u. a. aus der Einordnung in die Tabelle unter die deutlich inaktiven Fälle hervor.

Im Felde *14d* finden sich drei Todesfälle.

Fall 37. 39jähriger Arbeiter. Hat immer viel gehustet, Verschlimmerung im letzten Jahre. 1919 doppelseitige Veränderungen, relativ wenig ausgebreitet, Kavernenzeichen in einer Spitze. Tuberkelbazillen neg. Keine Zeichen für Aktivität. Arbeitete dann ununterbrochen $1^1/_2$ Jahre lang, bis eine schnelle Verschlimmerung eintrat. Wiederaufnahme in Söderby, wo Progression der Lungenkrankheit und Larynxtuberkulose, aber besonders eine bösartige Darmtuberkulose konstatiert wurde. Patient starb an einer Perforationsperitonitis, fast 2 Jahre nach der registrierten Senkungsreaktions-Probe.

Fall 38. 45jähriger Arbeiter. Anamnese und Zustand bei Entnahme der Senkungsreaktions-Probe ähnlich dem vorigen Fall. Patient starb an Lungentuberkulose $3^1/_2$ Jahre nach der registrierten Probe. Nähere Angaben ließen sich nicht erhalten.

Fall 39. 24jähriger Straßenbahnschaffner. Seit wenigstens zwei Jahren langsam progrediierter Fall, mit ähnlichen, aber etwas stärker ausgedehnten Lungenveränderungen wie die beiden vorigen. Von diesem ließ sich nur feststellen, daß er sicher gestorben ist (ungefähr 1 Jahr nach der Senkungsreaktions-Probe), über seinen Zustand in der Zwischenzeit und über die Todesursache ließ sich nichts erfahren.

Fall 40 (im Felde *15d*). 54jähriger Photograph, der seit seinem 34. Lebensjahre wiederholte Male wegen Lungentuberkulose in Behandlung war, davon während der letzten 7 Jahre fünfmal in Söderby. Immer fieberfrei. Wenigstens seit 1913 ausgebreitete Lungenveränderungen mit Kavernen, später langsame, schwache Progression, jedoch nicht während der letzten beiden Jahre. Während des fünfmonatigen Aufenthaltes im Krankenhause, wo die Senkungsreaktions-Probe entnommen wurde, war die Temperatur oft etwas labil

(jedoch nicht höher als 37,5°—37,6°), meist war Patient jedoch völlig afebril. Tuberkelbazillen neg. Guter Allgemeinzustand. Starke Kurzatmigkeit. Arbeitete später $1^1/_2$ Jahre lang, bis sein Zustand sich nach einer großen Lungenblutung verschlimmerte und er wieder nach Söderby kam, wo er zuerst 4 Monate lang völlig afebril war (Senkungsreaktion damals 34—39 mm). Plötzlich stellte sich Fieber ein, und Patient starb an einer tuberkulösen Meningitis, $2^1/_2$ Jahre nach der registrierten Senkungsreaktions-Probe.

Trotz des teilweise dürftigen Ergebnisses der Nachuntersuchung bei diesen letzten vier Fällen dürfte doch wohl aus dieser, zusammen mit der Registrierung in der Tabelle, hervorgehen, daß nicht einmal bei diesen Fällen ein zwingender Grund zu der Annahme einer aktiven Tuberkulose zur Zeit der Entnahme der Senkungsreaktions-Probe vorliegt.

Nun können wir zu einer Untersuchung der Ausnahmefälle der Tabelle nach der anderen Richtung hin übergehen, d. h. der Fälle, die 1919—1920 eine sehr starke Senkungsreaktion hatten, aber 1923 noch am Leben waren. Der auffälligste von diesen Fällen ist der im Felde *16k*.

Fall 41. 42 jähriger Arbeiter. Hered. neg. Ausgesprochen chronischer Fall mit beträchtlicher Kavernenbildung in der oberen Hälfte der rechten Lunge. Diese hatte jedoch schon 1910 ähnliche Veränderungen aufgewiesen. (Die ersten subjektiven Krankheitszeichen stellten sich 1908—1909 ein.) Patient war im allgemeinen während der Jahre 1911—1919 voll arbeitsfähig, aber einige Monate vor der Aufnahme im Krankenhaus hatte sich eine deutliche subjektive Verschlimmerung (Herabsetzung der Kräfte, Husten und Atemnot) eingestellt. Söderby November 1919—August 1920. Außer den erwähnten älteren Veränderungen auf der rechten Seite wurde jetzt eine deutliche Progression auf der linken Lunge festgestellt, jedoch keine deutlichen Kavernensymptome links. Die Temperatur war während der ersten beiden Monate des Aufenthaltes im Krankenhause völlig normal, später traten einige kurzdauernde Perioden mit schwachem Fieber (höchstens 38°) auf. Puls während der ersten Zeit 60 bis 75 per Minute, später etwa 70 bis 90. Gewichtszunahme von etwa 5 kg, die jedoch erst im März begann. Die Sputummengen schwankten zwischen 5 und 30 ccm in 24 Stunden. Tuberkelbazillen meist ++ oder +++. Mäßige Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes. Wurde im Jahre 1920 entlassen als verschlimmert während des Aufenthaltes im Krankenhause und nicht arbeitsfähig. — Patient zeigte während der ganzen Zeit eine sehr starke Senkungsreaktion (zusammen zehn Proben): bei der Aufnahme 108 mm, 2 Monate später (9 Tage vor dem Beginn der ersten Fieberperiode) 100 mm, später schwankend zwischen 85 und 115 mm (letzteres kurz nach einer Fieberperiode). Der Hämoglobingehalt, berechnet aus der Korrelation 1/24 Stunden, liegt in den 10 verschiedenen Proben um 100%. Erythrocyten bei drei verschiedenen Gelegenheiten 5,2—5,5 Millionen. — Patient wurde registriert als Fall mit aktiver Lungentuberkulose im Stadium III B ohne Fieber mit einer Senkungsreaktion von 100 mm (zweite Probe).

Dieser Mann wurde unmittelbar nach der Entlassung aus Söderby in ein Krankenheim in Stockholm aufgenommen und hatte 1923 über drei Jahre lang unausgesetzt dort geweilt. 1921 ergab die Senkungsreaktion 92 mm, 1923 111 mm. Allmählich zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oft Fieberperioden. Zeichen bedeutender Kavernenbildung auch in der linken Lunge. Seit Anfang 1923 Albuminurie (Chron. Nephritis, wahrscheinlich Mischform, Stadium II. — Früher keine Albuminurie.) War seit 1922 meist bettlägerig.

Zunächst müssen wir feststellen, daß wir hier hinsichtlich der Senkungsreaktion vor einem seltenen Ausnahmefall stehen. Allem Anschein nach ist die im Jahre 1920 vorgenommene Registrierung in die Tabelle richtig gewesen. Aber in einem Fall wie diesem liegt es doch sehr nahe, an Komplikationen zu denken. Ob 1919 solche vorgelegen haben, läßt sich jetzt nicht entscheiden. Die Möglichkeit muß aber doch zugegeben werden, daß dieser Patient schon 1919 an einer Nierenerkrankung litt. — Selbst wenn der Fall schon 1919 mit einer Nephritis kompliziert gewesen wäre, so ist doch sein weiterer langwieriger Verlauf ziemlich ungewöhnlich. Fälle von mit chronischer Nephritis

komplizierter Lungentuberkulose pflegen meist erstaunlich starke Senkungsreaktion aufzuweisen (nicht selten um 100 mm). Ich verfüge über etwa 10 solche Fälle aus dem Jahre 1919 (welche damals gerade wegen dieser Komplikation nicht in die Tabelle aufgenommen wurden). Nur einer von diesen scheint 1923 sicher noch am Leben zu sein, aber hierbei ist doch zu bemerken, daß sich der Verlauf in solchen Fällen in der Regel bedeutend mehr in die Länge zieht als in Fällen unkomplizierter Lungentuberkulose mit sehr starker Senkungsreaktion. (Bezüglich der eventuellen Bedeutung einer chronischen Mischinfektion, stricto sensu, die man bei diesem Fall 41 annehmen könnte, sei auf Kapitel XII verwiesen.)

Von den vier Fällen im Felde *19i* war 1923 ein Patient noch am Leben.

Fall 42. 28jähriger Arbeiter mit, wie es schien, akuter Lungentuberkulose von nodösexsudativem Typus. Einseitige, ziemlich ausgedehnte Veränderungen, mit Zeichen von Einschmelzungen, ziemlich guter Allgemeinzustand. Seit einigen Wochen hohes Fieber. Senkungsreaktion 75 mm (kurz vor dem Fieber 47 mm). Erythrocyten 5,0 Millionen. Hämoglobin (ber.) 100%.

Kurz nach der Entnahme der registrierten Senkungsreaktions-Probe wurde ein Pneumothorax angelegt. Dieser hatte außerordentlich guten Erfolg, Patient wurde bald fieberfrei und war seitdem im allgemeinen völlig arbeitsfähig (Senkungsreaktion im Jahr 1922 war 3 mm.)

Ich muß darauf hinweisen, daß eine Forlaninibehandlung in solchen Fällen ziemlich selten so gut abläuft[1]).

Fall 43 (der noch lebende Patient im Felde *14i*). 43jähriger Arbeiter. Hämotyse 1913. Behandlung in Söderby 1914—1915, wo ein größtenteils rechtsseitiges Stadium III ohne Kavernenzeichen festgestellt wurde. Tuberkelbazillen +. Temperatur zuweilen etwas unregelmäßig, im allgemeinen normal. Arbeitete dann mit meist guten Kräften. 1920 8 Monate in Söderby. (Nach einer Zeit starker Abmagerung, Hämoptyse und Nachtschweißen.) Lungenstatus gegen 1914 verschlechtert, deutliche Kavernenzeichen in der rechten Lunge. Ziemlich guter Allgemeinzustand, während der ganzen Zeit völlig afebril mit Ausnahme eines mäßigen Fieberanstieges aus unbekannter Ätiologie im Mai, der 3—4 Tage dauerte. Puls 60 bis 80, Sputum 10—50 ccm, Tuberkelbazillen ++, gute Gewichtszunahme. Senkungsreaktion in 3 Proben resp. 75, 55, und 65 mm nach 1 Stunde, der erste Wert kurz nach der Aufnahme, der zweite nach 4 Monaten Behandlung im Krankenhause. Hämoglobin (ber.) 95—100%. Patient wurde nach der ersten Probe in das Feld *14i* einregistriert (als Fall im Stadium III B mit unsicherem Aktivitätsgrad und normaler Temperatur).

Nun zeigte sich jedoch, daß ungefähr einen Monat nach der letzten Senkungsreaktions-Probe Symptome einer heftigen akuten Iridocyclitis (und Chorioiditis?) des einen Auges auftraten. Der Spezialist bezeichnete sowohl eine rheumatische wie eine tuberkulöse Ätiologie als möglich. Diese nachträglich auftretende Komplikation scheint sich gebessert zu haben, hat aber wenigstens drei Monate lang weiter bestanden. — Patient wurde 1923 einige Monate lang in einem Krankenhause in Stockholm behandelt. Er hatte in der Zwischenzeit mehrere Hämoptysen und Perioden allgemeiner Herabsetzung des Kräftezustandes durchgemacht, hatte aber zuweilen arbeiten können. Lungenbefund seit seinem Aufenthalt in Söderby 1920 nicht deutlich verändert. Temperatur nicht sicher pathologisch. Tuberkelbazillen jetzt negativ, Senkungsreaktion 36 mm. Keine Eintragung über den Zustand der Augen.

Sollte in diesem Fall eine rheumatische Iridocyclitis vorgelegen haben, so ist der Verdacht gerechtfertigt, daß es sich um einen komplizierten Fall gehandelt hat. Die echt rheumatischen Krankheiten verursachen in der Regel eine bedeutende Steigerung der Senkungsreaktion, was man, nach meiner Erfahrung, auch bei vollständig fehlendem Fieber und sogar vor dem Auftreten manifester Lokalisationen beobachten kann. Natürlich kann man jetzt

[1]) Vgl. auch Fall 66 (Tafel IV).

nicht mit Bestimmtheit behaupten, daß die starke Senkungsreaktion im März 1920 einer gemeinsamen Wirkung der Lungentuberkulose und einer rheumatischen Erkrankung zuzuschreiben ist, es ist aber immerhin berechtigt, eine solche Möglichkeit in Betracht zu ziehen.

Bei den fünf Fällen, die im Jahre 1919—1920 eine Senkungsreaktion von 51—70 mm hatten und 1923 noch am Leben waren, handelt es sich in den beiden im Felde *17 h* (**Fall 44** und **45**) um etwa 40 Jahre alte Männer, die an einer sicheren Lungentuberkulose litten, welche schon 1919—1920 einen chronischen Typus mit Kavernen zeigte. Hämoglobin (ber.) in beiden Fällen 90—100% oder höher, Erythrocyten bei beiden etwa 5,3 Millionen. Beide scheinen während der ganzen Zeit (1919 bis 1923) arbeitsunfähig gewesen zu sein, sie waren es jedenfalls 1923, wahrscheinlich für immer. In diesen Fällen könnte man vielleicht, wie im obigen Fall 41, die Möglichkeit einer Steigerung der Senkungsreaktion durch eine chronische Mischinfektion in Betracht ziehen. — Über die beiden noch am Leben befindlichen Fälle im Felde *16 h* (**Fall 46**, 30 jähriger und **Fall 47**, 41 jähriger Arbeiter, beide mit sicherer Lungentuberkulose im Stadium III, aber keiner im Jahre 1919 von besonders malignem Typus) ist zu sagen, daß die registrierte Senkungsreaktions-Probe in ersterem Fall 2 Monate nach einer Fieberperiode entnommen worden war, wo die Kräfte des Patienten noch stark herabgesetzt waren, daß aber schon 1/2 Jahr später eine deutliche Verbesserung seines Zustandes und eine Senkungsreaktion von ungefähr 20 mm festgestellt werden konnte. Bei Fall 47 lagen die Verhältnisse ähnlich, hier liegt aber der Verdacht vor. daß eine zufällige Komplikation (Fistula ad anum mit Eiterung) mit im Spiel gewesen ist. Beide waren 1923 arbeitsfähig. — Ähnliche Verhältnisse (d. h. eine Periode mit deutlicher Verschlimmerung 1919—1920, aber danach nachhaltige Besserung) liegen bei dem noch lebenden Patienten im Felde *14 h* vor (**Fall 48**, 33 jähriger Typograph), bei dem nichts zu finden ist, das die Annahme einer Komplikation wahrscheinlich macht.

Zusammenfassend läßt sich über die Ausnahmefälle der Nachuntersuchung sagen:

1. Bei keinem der fünf Todesfälle, bei denen die Senkungsreaktion im Jahre 1919—1920 unter 9 mm gelegen hat, ist die Annahme einer aktiven Lungentuberkulose zur Zeit der Entnahme der Senkungsreaktions-Probe begründet, und bei den vier Todesfällen, die damals eine Senkungsreaktion von 9—14 mm hatten, liegt klinisch kein stärkerer Verdacht in dieser Richtung vor. — Unter diesen neun Todesfällen ist in wenigstens einem, möglicherweise sogar drei Fällen die Todesursache nicht Lungentuberkulose gewesen, und in weiteren zwei oder drei Fällen von diesen neun war der Tod nur indirekt durch die Lungentuberkulose bedingt.

2. Bezüglich der acht Fälle, bei denen 1919—1920 eine Senkungsreaktion von über 50 mm vorlag, die aber 1923 noch am Leben waren, muß festgestellt werden, daß bei auffallend vielen (drei von diesen acht Fällen) nachträglich der Verdacht wach geworden ist, daß 1919 latente Komplikationen eine Senkungsbeschleunigung verursacht haben können.

Im Gegensatz zu diesen Ausnahmefällen ließe sich aus der Tabelle mit Leichtigkeit eine große Zahl von anderen Fällen anführen, bei denen die Senkungsreaktion im Jahre 1920 weniger gut mit der durch die klinische Beobachtung gewonnenen Prognose zu stimmen schien, wo aber der spätere Verlauf die von der Senkungsreaktion angedeutete Richtung nahm. Ich will mich jedoch in dieser Sache jetzt darauf beschränken, auf die Todesfälle in den klinischen Gruppen *14*, *9*, *4* und *2* der Tabelle hinzuweisen sowie überhaupt auf die Verteilung der Toten und Lebenden in den allermeisten klinischen Gruppen.

Nachuntersuchung weiterer 82 Fälle nach 3 Jahren.

Zur Vervollständigung des in der Tabelle (Tafel I) vorliegenden Materiales habe ich eine Nachuntersuchung an einem Material von etwa 100 Fällen (Männer und Frauen), die ebenfalls im Krankenhaus in Söderby zur Behandlung geweilt haben, vorgenommen. Die Senkungsreaktion wurde bei diesen in der Zeit vom 1. Juni—11. November 1920 vorgenommen, die Nachuntersuchung wurde im Jahre 1923 zur gleichen Zeit und in derselben Weise wie die eben mitgeteilte ausgeführt. (Die folgenden Gruppen A und B bestehen also aus Fällen, bei denen die Senkungsreaktion etwas später vorgenommen worden ist als bei dem in der Tabelle registrierten Material, und die deshalb weder 1920 noch jetzt in diese Tabelle aufgenommen werden konnten.) Ich habe für diese Nachuntersuchung zwei verschiedene Gruppen unter meinen Fällen ausgewählt.

A. (Zur Vervollständigung des Stadiums 0 und Stadiums I in der Tabelle.) Fälle, die auf Lungentuberkulose verdächtig waren, und Fälle, bei denen dieser Verdacht an Sicherheit grenzte (stets Tuberkelbazillen neg.), bei denen aber die Anzeichen für Lungenveränderungen niemals das für Turbans Stadium I zulässige Maximum erreichten und bei denen während ihres Aufenthaltes im Krankenhause keine deutlichen Zeichen einer aktiven Erkrankung vorlagen. Aus dieser Kategorie habe ich im Jahre 1923 von 59 Patienten (21 Männer und 38 Frauen) hinreichende Angaben erhalten können.

1) 34 Patienten (12 Männer, 22 Frauen) hatten im Jahre 1920 eine Senkungsreaktion von höchstens 7 mm (Männer) resp. höchstens 11 mm (Frauen). Im Jahre 1923 bekam ich a) von 25 unter diesen 34 die Angaben, daß sie die ganze Zeit subjektiv völlig gesund und voll arbeitsfähig gewesen waren. Bei vielen bekam ich die Mitteilung „Lungen ohne Befund", bei keinem war eine deutliche Verschlimmerung des Lungenbefundes beobachtet worden. b) Von den 9 übrigen konnte ich nur erfahren, daß sie sicher lebten und daß ihr Zustand sich wahrscheinlich nicht verschlechtert hat.

2) 17 von den 59 Patienten (6 Männer und 11 Frauen) hatten 1920 eine Senkungsreaktion von resp. 8—15 mm (Männer) und 12—19 mm (Frauen). a) Von 6 davon bekam ich dieselben Angaben wie von den 25 ersten in der Gruppe 1), d. h. sie schienen subjektiv gesund zu sein. b) Von 9 bekam ich Nachricht, daß sie „oft husteten", daß sie „oft müde wären, oder an Atemnot litten", daß sie „leicht abmagerten" u. ähnl., eine beträchtliche Verschlimmerung ihres Zustandes scheint jedoch nicht vorzuliegen. c) Von 2 Patienten schließlich war nur zu erfahren, daß sie sicher lebten.

3) 8 Patienten (3 Männer, 5 Frauen) zeigten eine Senkungsreaktion über 15 resp. über 19 mm. Es ergab sich, daß a) 3 von diesen gesund und völlig arbeitsfähig zu sein schienen. b) 3 litten, wie in der eben erwähnten Gruppe 2b, oft an Husten u. ähnl. — Diese 6 Patienten hatten eine Senkungsreaktion von 19—33 mm gehabt. — c) 2 waren an Lungentuberkulose gestorben.

Fall 49. 20jähriger Arbeiter. Physikalisch ganz leichte Veränderungen (mit spärlichen Geräuschen über einer Spitze), Röntgen zeigte etwas mehr ausgebreitete leichte Veränderungen, die jedoch für so unsicher angesehen wurden, daß Patient probatorische Tuberkulininjektionen erhielt und nach 5 mg Alttuberkulin reagierte. Die Senkungsreaktion war vorher zweimal etwa 40 mm gewesen, sie war eine Woche nach der Fieberreaktion 50 mm. Patient starb $1^1/_2$ Jahre später an ausgedehnter Lungentuberkulose und Amyloidose.

Fall 50. 32jährige Frau. Physikalisch unsichere basale Geräusche. Die Röntgenplatte zeigte unscharfe Flecken unmittelbar an dem Hilus, aber auch in diesem Fall war die Diagnose unsicher und Patient erhielt probatorisch 0,5 mg Alttuberkulin mit sofortiger Reaktion. Senkungsreaktion zwei Monate vorher 31 mm, zwei Monate nach der Tuberkulinreaktion 44 mm. Auch diese Patientin starb etwa $1^1/_2$ Jahre nach Entnahme der Senkungsreaktions-Probe an vorgeschrittener Lungentuberkulose.

In diesen beiden Fällen war also die Diagnose Tuberkulose sehr unsicher und klinisch hat sicherlich nicht einmal der Verdacht auf eine aktive Tuberkulose vorgelegen, als die Senkungsreaktion 40 und 31 mm ergab. Der Todesfall im Stadium I in unserer Tabelle (Fall 31) ist ja diesen Fällen auffallend ähnlich.

Dieses Material von 59 Fällen kann zur Vervollständigung der zusammen 35 Fälle des Stadiums 0 und Stadiums I in der Tabelle dienen. Es liegen also im ganzen 94 Fälle vor, welche mein ganzes Material aus den Jahren 1919—1920 an verdächtiger oder sicherer, nach allem zu urteilen aber unkomplizierter Lungentuberkulose von nur geringer Ausbreitung darstellen, über die ich durch die Nachuntersuchung im Jahre 1923 Angaben erhalten konnte. Sicher ist, daß keiner der 83 Patienten, die eine Senkungsreaktion unter 15 mm gezeigt hatten, gestorben ist, sowie daß von den 11 Fällen mit höherer Senkungsreaktion drei an vorgeschrittener Lungentuberkulose gestorben sind, und daß der Zustand wenigstens noch eines von diesen sich stark verschlimmert hat. (Die Senkungsreaktion hatte bei diesen vier Patienten 22—40 mm betragen.) Die Angaben über den Zustand der Lungen bei den 1923 noch lebenden Patienten sind bei den meisten viel zu unvollständig und unsicher, als daß man irgend welche sicheren Schlüsse daraus ziehen könnte, jedoch muß gesagt werden, daß bei keinem von diesen Fällen mit einer Senkungsreaktion unter 15 mm Mitteilung über eine Verschlechterung des Befundes eingegangen ist. Es ist natürlich gar nicht ausgeschlossen, daß sich unter diesen 83 Patienten Fälle langsam progrediierender Tuberkulose finden können, es erscheint aber nach den erhaltenen Angaben zu urteilen unwahrscheinlich, daß diese Fälle seit 1920 sich wesentlich verschlimmert haben.

B. Zur Vervollständigung des Materiales in der Tabelle, welches bei manifester Lungentuberkulose eine niedrige Senkungsreaktion hatte, habe ich in derselben Weise wie in der eben besprochenen Gruppe A im Jahre 1923 Angaben über 23 Fälle (19 Männer, 4 Frauen) erhalten, bei denen im Jahre 1920 eine Lungentuberkulose im Stadium II oder III diagnostiziert worden war, während sie gleichzeitig eine Senkungsreaktion von höchstens 11 mm (resp. 15 mm bei Frauen) gezeigt hatten.

Alle diese Patienten waren im Jahre 1923 noch am Leben und, soweit sich dies aus den Angaben ersehen läßt, scheinen sie im allgemeinen auch alle arbeitsfähig zu sein.

Legt man diese 23 Fälle zu den 37 der Tabelle (im Stadium II und III) mit einer Senkungsreaktion von höchstens 8 mm, so ergibt dies mein ganzes Material aus den Jahren 1919 und 1920 (60 Fälle) von manifester Lungentuberkulose im Stadium II und III mit einer Senkungsreaktion unter 9 (—12) mm, über welches ich im Jahre 1923 hinreichende Angaben erhalten konnte. Von diesen 60 Patienten sind also 5 gestorben. Ich habe eben summarisch über diese Todesfälle Bericht erstattet, und daraus geht hervor, daß in keinem dieser

Fälle das Vorliegen einer aktiven Tuberkulose bei der Anstellung der Senkungsreaktion im Jahre 1919—1920 notwendig angenommen werden muß.

Serienuntersuchungen an 16 typischen Fällen.

In meiner Arbeit (311) finden sich 60 Fälle von Lungentuberkulose, an denen eine Zeit von 3—8 Monaten hindurch Serienuntersuchungen angestellt wurden. Diese Untersuchungen habe ich später fortgesetzt und erweitert. — In der Zeit vom Dezember 1921 bis Juli 1923 habe ich an einem meist aus Frauen bestehenden Material zahlreiche Serienuntersuchungen vorgenommen und verfüge nun über 200—300 Fälle, bei denen während 2—15 Monaten wiederholte Senkungsreaktions-Proben (oft jeden 3.—10. Tag) angestellt wurden. Bei den meisten dieser Fälle ist während eines Zeitraumes bis zu etwa 10 Monaten auch der Hämoglobingehalt des Venenblutes (eventuell auch die Erythrocytenzahl) bestimmt worden, und bei einer großen Anzahl der letzteren Fälle sind auch Bestimmungen des Brechungsindex des Citratplasmas vorgenommen worden. Um mit wenigen Fällen möglichst vollständig die Fragen illustrieren zu können, die in verschiedenen Teilen dieser Arbeit behandelt werden, habe ich die folgenden Fälle 51—66 ausgewählt, alles Frauen, die im Krankenhause zu Söderby beobachtet worden sind und bei denen im allgemeinen die Hämoglobinbestimmung und oft auch die Refraktionsbestimmung gleichzeitig mit der Ausführung der Senkungsreaktion vorgenommen wurde.

In den graphischen Darstellungen der Fälle 51—66 (Tafel II—IV) bedeutet: 1) ein vertikaler Strich die tägliche Rectaltemperatur (Minimum stets morgens, außer während deutlicher Fieberperioden, Maximum mittags oder nachmittags, stets nach wenigstens 20 Minuten Bettruhe).

2) Ein kurzer, dicker Strich unter der 36°-Linie die Mensestage.

3) Der Text das Körpergewicht des Patienten [1]) (im allgemeinen zweimal monatlich), die Sputummenge (durchschnittlich für 24 Stunden; Messung im allgemeinen jeden zweiten Monat 10 Tage nacheinander, in einigen Fällen permanente Messung), sowie den Befund von Tuberkelbazillen (+ bis +++, bei negativem Befund wurde stets bei der Aufnahme ins Krankenhaus, zuweilen auch später, auch nach Konzentration mit Antiformin geprüft) und, an jedem Monatsende, die Diazoreaktion im Urin.

4) Offene Kreise, verbunden durch eine grobe ausgezogene Linie, die Senkungsreaktion (Millimeter nach 1 Stunde).

5) Kleine ausgefüllte Vierecke, verbunden durch eine ausgezogene Linie, den Hämoglobingehalt des Citratblutes.

6) Kleine offene Vierecke, verbunden durch eine punktierte Linie, den mit Benutzung der Korrelation 1/24 Stunden aus den Senkungsreaktions-Werten unter Verwendung der Abb. 7 (Kap. III) berechneten Hämoglobingehalt.

7) Ausgefüllte Kreise die Erythrocytenzahl.

8) Liegende Kreuze den mit Benutzung des Citratplasma-Brechungsindex berechneten Eiweißgehalt des Plasmas.

An den Seiten der Kurven findet sich eine für die oben unter 4 bis 8 beschriebenen Untersuchungen gemeinsame Skala, deren Zahlen also ausdrücken: für die Senkungsreaktion: Millimeter nach 1 Stunde, für Hämoglobin: Prozent (Autenrieth), für Erythrocyten: das 20fache der Zahl per Kubikmillimeter (die Ziffer 100 der Skala also = 5 Millionen per Kubikmillimeter, 90 = 4,5 Millionen usw.) und für Plasmaeiweiß: Promille.

Im folgenden sollen in möglichster Kürze für jeden Fall die wichtigsten klinischen Angaben gemacht und im Anschluß an jeden Fall das Verhalten

---

[1]) Im Zusammenhang mit der komplettierenden klinischen Beschreibung der Fälle wird im folgenden jedesmal ein ungefähres Normalgewicht angegeben (berechnet aus der Körperlänge und dem Alter der Patienten).

der Senkungsreaktion besprochen werden. Der Zusammenhang zwischen den komplettierenden Blutuntersuchungen (Hämoglobin, Plasma-Eiweiß) und der Senkungsreaktion ist schon früher in Kapitel VI besprochen worden. In Kapitel XIII findet sich ein kurzer Vergleich zwischen der Senkungsreaktion und den Temperaturkurven dieser 16 Fälle, — Meine Absicht ist nicht mit diesen Fällen allgemein gültiges Beweismaterial zu bringen, sondern hauptsächlich einige meines Erachtens ziemlich typische Beispiele für das Verhalten der Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose anzuführen.

Auf Tafel II finden sich 6 Fälle von überwiegend gutartiger Natur.

Fall 51. 18 Jahre alt. Ber. Normalgewicht 61 kg. Heredität negativ. Im Alter von 10 Jahren Diagnose auf Lungentuberkulose (zufälliger Lungenbefund) seitdem wiederholter Aufenthalt in Sanatorien. Subjektiv immer gesund, aber oft Reizhusten. Im letzten Jahr geringe Müdigkeit. Status: Lungen: physikalisch nur sehr leichte Spitzenveränderungen mit unsicheren Geräuschen (inkonstant). Röntgenplatte: etwas verbreiteter Hilus beiderseits, in den Lungenfeldern nichts Pathologisches. Kutane Reaktion [1]) mittelstark. Subjektiv gesund. Allgemeinzustand während des ganzen Aufenthaltes im Krankenhause ausgezeichnet. — Nachuntersuchung: Nach der Entlassung aus dem Krankenhause ist sie $1^1/_2$ Jahre lang ununterbrochen subjektiv gesund gewesen, die Geräusche über den Lungen scheinen ziemlich unverändert zu sein.

Ob man überhaupt hier berechtigt ist, von einem Fall von Lungentuberkulose zu sprechen, ist natürlich sehr zweifelhaft. Die Senkungsreaktion verhält sich in diesem Fall wie bei einer völlig gesunden Frau. — Wir finden im Diagramm, daß die Senkungsreaktion (40 Proben in $3^1/_2$ Monaten) zwischen 4 und 6 mm schwankt (einmal 7 mm am dritten Tage einer Menstruation, in diesem Fall kann man jedoch meiner Meinung nach nicht von einem deutlichen Einfluß der Menses sprechen).

Fall 52. 21 Jahre. Ber. Normalgewicht 53 kg. Heredität + ? Anamnese sonst in allen Stücken wie bei dem vorigen Fall, hier hat aber außerdem (vor mehr als drei Jahren) eine kurzdauernde exsudative Pleuritis vorgelegen, und seitdem angeblich auch Abmagerung und zuweilen Nachtschweiße, besonders im letzten halben Jahr. Status: Lungen: physikalisch leichte Dämpfung und Veränderung des Atemgeräusches über beiden Spitzen, wo auch zuweilen spärliche Geräusche hörbar waren. Basal über der rechten Lunge konstante Rasselgeräusche. Röntgenplatte: Über dem Spitzengebiet der linken Lunge verstärkte Lungenzeichnung mit einzelnen kleinen, unregelmäßigen, fast kalkdichten Flecken. Ähnliche Verhältnisse beiderseits in der Umgebung der Hilus. Kutane Reaktion ziemlich stark. Allgemeinzustand während des ganzen Aufenthaltes im Krankenhause vorzüglich, ab und zu geringer Hustenreiz, sonst subjektiv gesund. — Nach einem dreitägigen Urlaub aus dem Krankenhause im April kam Patientin mit starkem Husten und etwas Seitenstechen rechts zurück. Physikalisch war nur eine diffuse Bronchitis nachweisbar, die erst nach etwa drei Wochen verschwand. (Sputum jetzt, wie früher, größtenteils mukös mit Detritus und Eiterzellen in mäßiger Menge.) Später waren die physikalischen Veränderungen über den Lungen noch geringer als während der ersten Monate im Krankenhause. — Nachuntersuchung: Zwei Jahre nach dem Aufenthalt im Krankenhause war Patientin völlig arbeitsfähig und subjektiv gesund. Während dieser Zeit wenigstens keine Verschlechterung des Lungenbefundes.

Diagnose: gutartige fibröse Tuberkulose von geringer Ausdehnung, die wahrscheinlich mit leichten Bronchiektasien sowie mit einer zufälligen akuten Bronchitis kompliziert ist. Vor der akuten Bronchitis schwankt die Senkungsreaktion zwischen (4—) 6 mm und 7 (—8) mm nach 1 Stunde. Während der Bronchitis ist die Senkungsreaktion etwa zwei Wochen lang gesteigert, über

[1]) Intrakutane Tuberkulinreaktion nach Mantoux mit 0,1 mg Alttuberkulin.

10 mm jedoch nur etwa eine Woche lang, sie zeigt dabei ein deutlich ausgesprochenes Maximum (25 mm), geht aber nachher sehr schnell wieder auf ihren früheren Wert zurück, schon ehe die Bronchitis subjektiv und objektiv gänzlich verschwunden ist. Dieser Fall ist den in einem anderen Zusammenhange mitgeteilten Fällen 29 und 30 (Kapitel X) gleichzustellen, welche auch das Verhalten der Senkungsreaktion bei völlig gutartiger Tuberkulose mit interkurrenten Komplikationen illustrieren. In unserem Fall 52 kann man den ziemlich unwesentlichen Schwankungen der Senkungsreaktion (natürlich abgesehen von der Bronchitis) keine sichere pathologische Bedeutung zuschreiben. Bei diesem sowie in mancher Hinsicht auch bei Fall 51 (und auch den Fällen 29 und 30) ist das Verhalten der Senkungsreaktion ein gutes Hilfsmittel für die Auffassung der Krankheit als eines durch und durch gutartigen Prozesses gewesen. Fall 52 illustriert Verhältnisse, die in der Praxis sehr häufig sind und bei denen die Senkungsreaktion besonders wertvoll sein kann. Es sei doch erwähnt, daß man eine so ausgesprochene Steigerung der Senkungsreaktion wie in diesem Fall bei den sog. Erkältungsbronchitiden ziemlich selten antrifft.

Fall 53. 28 Jahre. Ber. Normalgewicht 66 kg. Heredität negativ. Vor 8 Jahren Hämoptyse. Keine Krankenhausbehandlung. Im allgemeinen subjektiv gesund bis fünf Monate vor der Einlieferung ins Krankenhaus, wo sie nach einer Influenza (?) eine Herabsetzung ihrer Kräfte merkte. Mäßiger Husten. Ungefähr zwei Monate vor der Aufnahme ins Krankenhaus Verschlimmerung, zweimal Hämoptysen im Anschluß an die Menses und oft subfebrile Temperaturen. Status: Lungen: Physikalisch mittelschwere Veränderungen mit ausgesprochenen Dämpfungen über dem oberen Drittel beider Lungen (reichlich konsonierende Rasselgeräusche über den Spitzen) etwas stärker nach rechts. An den Lungen sonst nur undeutliche leichte Veränderungen. Nachschleppen rechts. Kutane Reaktion ziemlich stark. Allgemeinzustand schon bei der Aufnahme ins Krankenhaus objektiv und subjektiv nur sehr wenig beeinflußt, wurde ständig besser und muß wenigstens seit August als ausgezeichnet betrachtet werden. Seitdem subjektiv gesund, vielleicht noch immer etwas kurzatmig. Röntgenplatte (im Dezember): Keilförmig angeordnete, etwas unscharfe fleckige Verdichtung über der rechten Spitze. Sonst in den Lungenfeldern, besonders über der linken Spitze, verstreute Kleinfleckigkeit, die Flecken stehen mäßig dicht, sind im allgemeinen gut begrenzt, hier und da finden sich kalkdichte Herde. — Die physikalischen Lungenveränderungen auf der linken Seite nahmen ab, rechts ließ sich während der ersten 6 Monate im Krankenhause eine unbedeutende Verstärkung der Rasselgeräusche feststellen, später nahmen auch sie ab. — Nachuntersuchung: Fast ein Jahr nach der Entlassung aus dem Krankenhause war Patientin arbeitsfähig und subjektiv gesund, während dieses Jahres war keine Verschlechterung ihres Zustandes eingetreten. Nach dem Krankenblatt der Fürsorgestelle sind die Lungenveränderungen jetzt deutlich schwächer als nach der Entlassung aus Söderby. Wiegt 60 kg.

Gestützt auf die Anamnese, die Beobachtung im Krankenhause und die Nachuntersuchung, kann man diesen Fall als einen überwiegend chronischen, wahrscheinlich gutartigen betrachten, bei dem jedoch kurz vor der Aufnahme ins Krankenhaus eine deutliche Aktivitätsperiode (von etwa 5 Monaten) vorgelegen hat. Diagnose: nodös-fibröse Tuberkulose von nicht unbedeutender Ausdehnung, ohne Kavernenzeichen (Turbans Stadium II—III). — Die 65 Senkungsreaktions-Proben (während etwa 10 Monaten) lassen sich gut zu einer Kurve vereinigen. Diese Kurve zeigt durch ihren allgemeinen Abfall während der ersten Krankheitsmonate eine deutliche Verbesserung an, aber wir finden gleichzeitig einen deutlich wellenförmigen Verlauf der Kurve. Die Wellenberge haben eine gewisse Tendenz mit den Menses zusammen zu fallen, aber daß sie nicht physiologisch sind, geht aus dem weiteren Verlauf der Kurve deutlich hervor. Nichts widerspricht der Annahme, daß dieser wellenförmige

Verlauf einer variierenden Intensität der tuberkulösen Prozesse entspricht. Daß ein Zusammenhang zwischen Menses und geringen Exazerbationen der Lungentuberkulose vorliegen kann, ist ja eine bekannte Annahme. (Die Hämoptysen in der Vorgeschichte bieten einen weiteren Anhaltspunkt für eine solche Möglichkeit.) In diesem Fall würden also die Steigerungen der Senkungsreaktion nicht durch die Menses hervorgerufen sein, sondern durch die Lungentuberkulose, deren Intensität, vielleicht im Zusammenhang mit den Menses, gesteigert war. — Seit September hat die Senkungsreaktions-Kurve einen ziemlich gleichmäßigen Verlauf. Ungefähr zu dieser Zeit hatte sich die Patientin auch wieder ziemlich vollständig erholt. Bezeichnend ist auch, daß seitdem sich die Senkungsreaktion mit geringen Variationen auf der Höhe von etwa 10 mm hielt, keine Tuberkelbazillen mehr im Sputum nachweisbar waren.

Der folgende Fall hat offenbare Ähnlichkeiten mit dem vorigen, ist aber in anderen wichtigen Umständen verschieden.

Fall 54. 25 Jahre. Ber. Normalgewicht 57 kg. Heredität negativ. Seit 2 Jahren geringe Müdigkeit und Husten. 3 Monate vor der Aufnahme in das Krankenhaus nach einer typischen Influenza etwas verschlimmert (Hämoptyse). Status: Lungen: Physikalisch leichte Spitzenveränderungen mit Rasselgeräuschen, deutlich nur links. Röntgenplatte: Linke Lunge im J_1 und J_2 wolkige Verdichtung (mäßig ausgesprochen) mit angedeuteter Fleckigkeit. Kutane Reaktion sehr stark. Allgemeinzustand während des ganzen Aufenthaltes im Krankenhause sehr gut. Vergleiche Gewicht, Sputum und Tuberkelbazillen im Diagramm. — Nachuntersuchung: 15 Monate nach der Entlassung arbeitsfähig und subjektiv gesund.

Die Diagnose ist in diesem Fall physikalisch ein Turban-Stadium I. Die Röntgenplatte macht aber den Verdacht auf einen nicht ganz gutartigen Typus möglich, dessen frühere, ziemlich deutliche Aktivität während des Aufenthaltes im Krankenhause allmählich abgeklungen ist. An der Senkungsreaktions-Kurve ist in diesem Fall der wellenförmige Verlauf noch deutlicher ausgesprochen. (Es sei nebenbei erwähnt, daß die Körpertemperatur sich in den ersten 2—3 Monaten etwas verschieden verhält, während die Senkungsreaktion gleichzeitig bis zu 42 mm steigt. Später liegt die Senkungsreaktion zwischen 10 und 20 mm und während dieser Zeit läßt sich ein von früher etwas abweichender Temperaturtyp beobachten. Ausgesprochenes Fieber liegt jedoch niemals vor.) In diesem Fall läßt sich kaum ein deutlicher Zusammenhang zwischen Steigerung der Senkungsreaktion und Menses feststellen. — Eine so deutliche wellenförmige Steigerung der Senkungsreaktion wie in diesem Falle ist ohne deutliche klinische Zeichen einer Exazerbation ziemlich selten zu finden.

In prognostischer Hinsicht muß man bei einem Vergleich zwischen diesem und dem vorigen Fall beachten, daß, obwohl bei Fall 53 ziemlich ausgebreitete Lungenveränderungen vorlagen, die Senkungsreaktion auf unter 10 mm herunterging, in Fall 54 dagegen liegen bedeutend weniger ausgedehnte Lungenveränderungen vor, aber die Senkungsreaktion geht doch niemals soweit herunter wie in dem anderen Fall. (Natürlich kann man nicht unter allen Umständen behaupten, daß eine Senkungsreaktion von 15 mm bei einem Individuum immer eine deutlich stärkere Krankheitsintensität anzeigt als 10 mm bei einem anderen, diese beiden Fälle scheinen mir aber gut vergleichbar.) Im Fall 53 hat die Senkungsreaktion wichtige Anhaltspunkte für eine relativ gute Prognose gegeben, in dem anderen Fall macht die Senkungsreaktion eine gute Prognose schon weniger sicher. Denn die ziemlich starke Senkungsreaktion während

der ersten vier Monate, sowie die Beobachtung, daß während einer Krankenhausbehandlung von weiteren vier Monaten der Normalwert nicht erreicht wird, deuten doch darauf hin, daß die zur Zeit nicht deutlich bösartige Lungenerkrankung wieder progredient werden kann.

Fall 55. 44 Jahre. Ber. Normalgewicht 63 Kg. Heredität +. Vor 4 Monaten leichte Pleuritis (?) rechts und anhaltender Husten, später geringer Gewichtsverlust und Herabsetzung der Körperkräfte. Status: Lungen: Physikalisch fast über die ganze linke Lunge ausgebreitete, aber nicht besonders hochgradige Veränderungen. Rechte Lunge unsichere Spitzenveränderungen, spärliches Reiben basal. Röntgenplatte zeigte bei der Aufnahme das Bild einer überwiegend kleinfleckigen Tuberkulose mit starker Schrumpfung über der ganzen linken Lunge. Einige verdächtige Herde im unteren Teil der rechten Lunge. Cutane Reaktion ziemlich stark. Mäßige Herabsetzung des Allgemeinzustandes. Am 10., 11. und 13. Tage nach der Aufnahme wurde eine linksseitige Pneumothoraxbehandlung eingeleitet, in diesen Tagen wurden zusammen 1250 ccm insuffliert. Am Abend des 13. Tages Schüttelfrost und 39,7°. Während der folgenden Tage deutliche physikalische Zeichen einer leichten rechtsseitigen Pleuritis. Nach einer weiteren Woche waren nur noch die alten Veränderungen festzustellen. Die Pneumothoraxbehandlung wurde aufgegeben. Eine Woche nach der letzten Insufflation zeigte eine erneute Röntgenplatte einen linksseitigen partiellen Pneumothorax, die Herde an der Basis der rechten Seite traten sehr deutlich hervor, mit unscharfen Grenzen, außerdem leichte Zeichen einer Pleuritis. Im Dezember und Januar bedeutende Besserung des Allgemeinzustandes. Keine Zeichen einer eigentlichen Progression der Lungenerkrankung. — Nachuntersuchung: Ungefähr 1 Jahr nach der Entlassung aus dem Krankenhause wurde Patientin wieder untersucht. Sie fühlte sich wohl und konnte wenigstens leichtere Arbeit verrichten. Gewicht 63 kg. Keine Verschlimmerung seit dem Aufenthalt in Söderby wird erwähnt. Die physikalischen Veränderungen über den Lungen haben deutlich abgenommen.

Diagnose: ausgedehnte linksseitige Tuberkulose (Mischform, überwiegend cirrhotischer Typus), wenig ausgedehnte rechtsseitige Tuberkulose mit Exazerbation einer Pleuritis. Die Senkungsreaktion vor dem Pneumothoraxversuch (22—24 mm) spricht bei so ausgedehnten Veränderungen wie in diesem Falle dafür, daß ein relativ gutartiger Prozeß vorliegt. Bei einem zufälligen Aufflammen eines Krankheitsherdes, mit Pleuritis, steigt die Senkungsreaktion bis auf 50 mm, aber diese Erhöhung ist nach 2 Wochen wieder zurückgegangen, und danach liegen die Senkungsreaktions-Werte noch tiefer als bei der Aufnahme. In diesem Fall scheint mir das Verhalten der Senkungsreaktion u. a. schon früh darauf hinzudeuten, daß die geringe Verschlimmerung des Lungenprozesses, die wahrscheinlich durch den therapeutischen Versuch hervorgerufen wurde, nur vorübergehender Art gewesen ist.

Fall 56. 29 Jahre. Ber. Normalgewicht 62 kg. Heredität + ?. Hat angeblich seit 4 Jahren (nach Lungenentzündung) fast unausgesetzt gehustet, oft mit reichlichem Expektorat, hat sich stets kränklich gefühlt, zu Zeiten mehr als sonst. Selten normale Temperatur, oft Fieber (Krankenhausbeobachtung). Während der letzten Zeit keine besondere Verschlimmerung. — Ist stets sehr nervös gewesen, oft Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, dyspeptische Beschwerden. (Mutter schwer neurotisch.) — Status: Lungen: Physikalisch leichte Dämpfungen und Veränderungen des Atemgeräusches. Zuweilen Geräusche über der linken Spitze. Röntgenplatte: Im linken Spitzenfeld vereinzelte, sehr kleine, scharf begrenzte Flecken. Cutane Reaktion mittelstark. Ausgesprochen neurotische Person. Ziemlich schlechter Ernährungszustand. Subjektiv schwer krank. Klagt während des Aufenthaltes im Krankenhause sehr oft über allerlei Krankheitssymptome. (Mehrere Monate lang starke Heiserkeit mit Erstickungsanfällen, oft Verdauungsbeschwerden usw., alles ohne deutliche organische Ursache). Ende Mai klagte sie 1—2 Tage lang über beschwerliches Seitenstechen, hauptsächlich in der rechten Seite. Gleichzeitig „Erkältungsgefühl". Kein objektiver Befund an den Lungen usw. trotz wiederholter Untersuchungen. Während des Sommers subjektive Besserung, so daß Patientin 2 Monate lang arbeiten konnte. Fühlte

sich danach wieder schlechter (Temperatur oft über 38°), zunehmender Husten. Im November Wiederaufnahme in Söderby. Lungen: Physikalisch (wie überhaupt während des ganzen Aufenthaltes im Krankenhause) ohne deutlichere Veränderungen als im April. Röntgenplatte (fast 7 Monate nach der vorigen) zeigt ein völlig unverändertes Bild. Starke Cutanreaktion. Die neurasthenischen Symptome waren im Dezember und Januar besonders stark, danach deutliche Besserung. — Nachuntersuchung: Patientin hat nach der Entlassung aus dem Krankenhause ein Jahr lang unter sorgfältiger Beobachtung der Fürsorgestelle gestanden. Sie klagt über Seitenstechen usw., über den Lungen lassen sich jedoch keine Geräusche oder andere objektive Krankheitszeichen feststellen. Neigung zu erhöhten Temperaturen scheint weiter zu bestehen.

Daß wir es hier mit einer ausgesprochen neurotischen (oder hysterischen) Person zu tun haben, ist sicher. Es ist aber auch nicht unwahrscheinlich, daß der Fall als eine Lungentuberkulose bezeichnet werden kann, obwohl diese Krankheit jedenfalls so wenig ausgedehnt ist, daß sie kaum eben noch festzustellen und ihrem Charakter nach außerordentlich gutartig ist[1]). Man kann ja die Möglichkeit nicht ausschließen, daß diese vielleicht vorliegende Lungentuberkulose der Patientin zu ihren starken subjektiven Beschwerden beitragen kann, aber deswegen kann ja die Tuberkulose an und für sich immer noch als durch und durch gutartig bezeichnet werden.

Unter den übrigen Krankheitszeichen müssen wir hier der Temperatur besondere Aufmerksamkeit zuwenden und sie schon in diesem Zusammenhang etwas ausführlicher als gewöhnlich besprechen. Diese Patientin hat überhaupt eine hochliegende und ausgesprochen labile Temperatur, die besonders zu gewissen Zeiten, z. B. Dezember—Januar, zweifellos als pathologisch bezeichnet werden muß. (Bei wiederholter Kontrolle hat niemals Verdacht auf Simulation vorgelegen.) Ob eine organische Ursache für die Temperatursteigerung, in diesem Falle also in erster Hand die tuberkulöse Infektion der Patientin, vorliegen kann, oder ob wir hier berechtigt sind, von einem rein hysterischen Fieber zu sprechen, läßt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Sicher scheint mir aber doch, daß diese Temperaturkurve, wenn sie für eine Tuberkulose, wie auch für jede andere organische Krankheit überhaupt, bezeichnend sein soll, als praktisch irreführend anzusehen ist.

Wie man sieht, liegen die Werte im allgemeinen unter 10 mm, oft unter 7 mm, aber bei einigen Gelegenheiten wurden leicht erhöhte Ausschläge beobachtet, besonders einmal 21 mm (im Mai, gleichzeitig mit Brustschmerzen usw., aber ohne deutliche Veränderung der Temperaturkurve). Bei wiederholten Untersuchungen des Hämoglobins und Plasma-Eiweißes wurde festgestellt, daß in dieser Beziehung keine bemerkenswerten Veränderungen vorlagen.

An der oben ausgesprochenen Vermutung, daß als beitragende Ursache zu den Beschwerden der Patientin und besonders zu der erhöhten Temperatur ein organisches Leiden vorliegen kann, muß festgehalten werden. Es ist mehr als wahrscheinlich, daß die beobachteten geringen Steigerungen der Senkungsreaktion organisch bedingt sind, aber die im allgemeinen niedrigen Werte der Reaktion und besonders ihre Normalwerte sind doch eine wertvolle Bestätigung der in diesem Fall doch schon klinisch ziemlich wohlbegründeten Auffassung, daß es sich um ein somatisch durch und durch gutartiges Leiden handelt. Ich

---

[1]) Die Möglichkeit, daß die leichte Lungenerkrankung der Patientin durchaus nichttuberkulös wäre, muß natürlich zugegeben werden. Zeichen einer anderweitigen organischen Krankheit waren nicht zu finden.

habe diesen Fall als typisch mitgeteilt. Solche Fälle sind natürlich nicht besonders häufig, aber ich habe doch Gelegenheit gehabt, wenigstens 10 (wenn ich die Grenzen weiter ziehe, vielleicht sogar 100) ähnlicher Fälle zu beobachten, und bei einer großen Anzahl von ihnen konnte ich mich davon überzeugen, daß keine Komplikationen vorgelegen haben, die einen senkungshemmenden Einfluß ausüben konnten. Meist hat es sich um Frauen gehandelt und oft ließ sich eine geringfügige organische Ursache zu der Temperatursteigerung (nicht immer Tuberkulose!) auffinden, aber noch niemals hat der weitere Verlauf der von der Senkungsreaktion angedeuteten Prognose widersprochen.

Die Tafel III enthält 6 Fälle mit tödlichem Ausgang.

Fall 57. 21 Jahre. Ber. Normalgewicht 63 kg. Heredität +. Abmagerung seit fast einem Jahr, vor zwei Monaten kurzdauerndes Fieber, Seitenstiche und Husten. Status: Lungen: Physikalisch mittelschwere Veränderungen über der oberen Hälfte der rechten Lunge, unsichere Veränderungen links. Röntgenplatte: Rechte Lunge oberhalb der zweiten Rippe starke Verdichtung von pneumonischem Typus mit deutlicher Einschmelzung, sonst in der rechten Lunge mäßig ausgesprochene mittelgroße-große Flecken mit deutlich unscharfen Grenzen. Linke Lunge ähnliche fleckige Verdichtungen im J_2. Cutanreaktion mittelstark. Allgemeinzustand ziemlich gering beeinflußt, während der ersten fünf Wochen deutlich gebessert. Im September plötzlich Fieber und Schüttelfrost. Auch physikalisch deutliche Kavernenzeichen über der rechten Lunge. Allgemeinzustand während der Fieberperiode nur sehr gering beeinträchtigt, danach im November bedeutende Besserung, im Dezember und Januar fast völlig gut. Im Januar ließ sich eine deutliche Progression des Lungenprozesses mit Kavernenzeichen auch über der linken Lunge feststellen. Der Zustand der Patientin war jedoch wenigstens subjektiv kaum verschlechtert, als sich im Februar Fieber einstellte. Erst im März begann sich der Allgemeinzustand schnell zu verschlechtern. Exitus letalis zwei Monate nach der im Diagramm aufgezeichneten Zeit, in starker Kachexie, die jedoch nur während des letzten Monates wirklich hochgradig war.

Die Senkungsreaktion liegt in diesem Falle von nodös-exsudativer und konfluierender bronchopneumonischer Tuberkulose in einem ganz anderen Niveau als in den vorhergehenden Fällen, sie zeigt aber doch so bedeutende Schwankungen wie 42 und 102 mm. Schon bei der Aufnahme findet sich die sehr starke Senkungsreaktion von 85 mm, während der folgenden Besserungsperiode fällt die Senkungsreaktion auf ungefähr 55 mm ab, der Abfall wird aber 16 Tage vor der Fieberperiode im September unterbrochen. Mit dem Einsetzen des Fiebers steigt die Senkungsreaktion auf 88 mm, fällt aber bald wieder ab und ist etwa 1 Monat nach Abklingen des Fiebers auf 42 mm gesunken. Dann steigt die Reaktion in kurzer Zeit wieder auf 78 mm, ohne daß die Temperaturkurve gleichzeitig eine Akutisierung anzeigt, und liegt im Januar in weiteren drei Proben bei etwa 70 mm. Mit dem definitiven Überhandnehmen der Krankheit steigt die Senkungsreaktion allmählich bis auf 102 mm. — In diesem Fall muß man die Senkungsreaktion auch mit dem Körpergewicht und der Diazoreaktion vergleichen, besonders ist ja der Zusammenhang mit der letzteren Reaktion auffallend[1]). Daß die Senkungsreaktion in diesem Fall (der als durchaus typisch zu bezeichnen ist), die wechselnde Intensität des Krankheitsprozesses wiedergibt, und zwar in weit besserer Weise als die Temperaturkurve, ist wohl nicht zu bezweifeln.

---

[1]) Es sei hervorgehoben, daß der Allgemeinzustand dieser Patientin fast während der ganzen im Diagramm aufgezeichneten Zeit weit weniger deutlich beeinflußt war, als man es bei fieberfreien Patienten mit positiver Diazoreaktion zu finden pflegt.

Fall 58. 42 Jahre. Ber. Normalgewicht 61 kg. Lungentuberkulose seit mehreren Jahren, besonders während der letzten Jahre stark progredient. Status: Lungen: Beiderseits große Kavernensysteme. Im Dezember lag noch keine hochgradige Kachexie vor, aber später entwickelte sich allmählich ein stark marantischer Zustand.

Der Fall wird hauptsächlich mitgeteilt, um die Verminderung der Senkungsreaktion bei zunehmender Kachexie zu zeigen. Wir sind schon früher im Kapitel VI ziemlich eingehend auf dieses Verhalten eingegangen, und zwar im Zusammenhang mit den Untersuchungen des Plasma-Eiweißes und Hämoglobins und des Verhaltens der Senkungsreaktion zu Variationen dieser.

Fall 59. 19 Jahre. Ber. Normalgewicht 56 kg. Heredität +. Seit einigen Monaten Abmagerung, Husten und Müdigkeit. (Bei einer Lungenuntersuchung — Spezialist — vor einem Jahr gelegentlich eines Partus Lungen o. B.). Status: Lungen: Ziemlich ausgebreitete, doppelseitige schwere Veränderungen mit Kavernen (keine Röntgenuntersuchung). Cutanreaktion schwach. Allgemeinzustand schlecht, besonders der Ernährungszustand. Kräfte und Aussehen der Patientin besserten sich etwas, sie nahm auch an Gewicht zu, aber in der folgenden Fieberperiode (seit ungefähr Dezember) trat wieder eine Verschlechterung ein. Während der Zeit, die im Diagramm aufgezeichnet ist, kann man jedoch nicht von einer stark ausgesprochenen Kachexie sprechen. Später trat eine weitere Verschlechterung ihres Zustandes ein (eine Verschlimmerung des Lungenstatus konnte jedoch erst einige Monate nach Abschluß des Diagrammes festgestellt werden. Keine Diarrhöen) und die Patientin starb in hochgradig marantischem Zustande 6 Monate nach der im Diagramm aufgezeichneten Zeit.

Hier liegt die Senkungsreaktion während der ganzen Zeit sehr hoch (zwischen 110 und 75 mm). Während der ersten Besserungsperiode, die vier Monate anhielt, ließ sich nur ein von praktischen Gesichtspunkten ziemlich unwesentlicher Abfall der Senkungsreaktion feststellen, und während des Fiebers stieg die Reaktion nicht oder nur wenig an. Hauptsächlich letzteres ist, wie in Kapitel XIII noch näher besprochen werden wird, charakteristisch für Fälle von subakut progrediierender, stark ausgedehnter Lungentuberkulose, deren Verlauf sich in die Länge zieht. Unter anderem will ich den Unterschied zwischen den Fällen 59 und 57 hervorheben. In letzterem Fall (59) hat man den Eindruck, daß es sich um einen Patienten mit sehr geringer Widerstandskraft gegen den Krankheitsprozeß handelt, im Fall 57 dagegen haben Perioden relativer Ruhe mit heftigem Aufflammen der Krankheit abgewechselt. Alles dieses findet nun seinen Ausdruck in Allgemeinzustand, Tuberkulinempfindlichkeit, Diazoreaktion usw., aber ganz besonders in der Senkungsreaktion.

Fall 60. 24 Jahre. Ber. Normalgewicht 61 kg. Heredität + ?. Seit 3 (8?) Monaten Kräfteverfall, Abmagerung und Husten. Status: Lungen: Stark ausgebreitete doppelseitige Veränderungen, deutliche (einseitige) Kavernenzeichen erst im Februar, bald danach doppelseitige. Cutanreaktion bei der Aufnahme ziemlich stark. Allgemeinzustand deutlich herabgesetzt, aber doch nicht besonders schlecht, bald Besserung, aber seit Februar wieder Verschlechterung. Von einer deutlichen Kachexie konnte man jedoch während der im Diagramm aufgezeichneten Zeit nicht reden. — Die Patientin starb 5 Monate später.

Dieser Fall zeigt ungefähr ähnliche Verhältnisse wie Fall 59 und 57, doch sah die Prognose in diesem Fall klinisch nicht so unbedingt schlecht aus, wie von der Senkungsreaktion angedeutet wurde.

Fall 61. 21 Jahre. Ber. Normalgewicht 60 kg. Heredität + +. Vor 2 Jahren Husten und Abmagerung (Tuberkelbacillen +), Behandlung im Sanatorium mit gutem Erfolg; 3 Monate vor der Aufnahme wieder Husten und geringe Herabsetzung der Körperkräfte. Status: Lungen. Physikalisch ausgedehnte, wahrscheinlich schwere Veränderungen, besonders über der oberen Hälfte der rechten Lunge, leichte Veränderungen von ähnlicher Ausdehnung über der linken Lunge. Röntgenplatte: Rechte Lunge: Im oberen Drittel

etwas verwischte Kleinfleckigkeit und geringe diffuse Verdichtung. Verdächtige Kavernenzeichen. Linke Lunge: Ziemlich spärlich verbreitete ähnliche Fleckigkeit über der oberen Hälfte. Cutanreaktion mittelstark. Herabgesetzter Kräftezustand, schlecht entwickeltes Fettpolster, aber ziemlich gesundes Aussehen. Gleichzeitig mit der Fieberperiode im (Febr.-) März stellten sich ziemlich plötzlich sehr starke, unstillbare Diarrhöen ein, die bis zu dem 6 Wochen später erfolgenden Tode anhalten. Im März sich rasch entwickelnde, starke Kachexie. Die Sektion zeigte im oberen Lappen der rechten Lunge einige kleinere Kavernen von ziemlich frischem Typus, sonst auf beiden Seiten diffus verstreute, meist erbsen- bis höchstens bohnengroße käsige Herde. Im Darm hochgradige käsige Tuberkulose. Große Leber mit stark ausgesprochener Fettdegeneration. Leichte Nephrose.

In diesem Fall von maligner, aber nicht hochakuter oder pneumonischer Tuberkulose, bei dem offenbar die Darmtuberkulose (deren Alter als unsicher gelten muß) die Todesursache war, lag die Senkungsreaktion von November bis Februar ungefähr in der Höhe von 50 mm. Der Abfall der Senkungsreaktion bei zunehmender Kachexie (und Darmtuberkulose!) ist typisch.

Fall 62. 20 Jahre. Ber. Normalgewicht 60 kg. Heredität negativ. 2 Jahre vor der im Diagramm aufgezeichneten Zeit war Patientin in Söderby in Behandlung gewesen. Einige Monate vor jenem Aufenthalt im Krankenhause hatte sie verdächtige Symptome einer leichten Pleuritis gehabt, war aber vorher und nachher gesund und munter gewesen. Damals war der Fall als Turbans Stad. I, auf der Grenze zu II, mit leichten Spitzenveränderungen zu bezeichnen (spärliche feine, harte Rasselgeräusche beiderseits in den Fossae, etwas reichlicher und in etwas größerer Ausdehnung über der Rückseite der rechten Lunge). Cutanreaktion ziemlich schwach. Temperatur und Puls waren während des ganzen Aufenthaltes im Krankenhause (2 Monate) völlig normal. Gewicht etwa 48 kg. Die Patientin glaubte nicht magerer geworden zu sein. Kein Sputum, kein Hustenreiz. Senkungsreaktion 42 mm (Hämoglobin ber. 80%).

Sie ging nachher fast 2 Jahre lang mit subjektiv recht guter Gesundheit ihrer Arbeit nach, begann dann zu husten und etwas abzumagern und kam wieder nach Söderby (s. Tafel III). Status: Lungen: Doppelseitige Veränderungen mit Kavernen, besonders über der rechten Lunge. Cutanreaktion äußerst schwach. Allgemeinzustand bei der Einlieferung nicht besonders schlecht, besserte sich sogar etwas während der ersten 5—6 Monate. Seit Januar allmähliche Verschlechterung, aber erst während des letzten Monates vor dem Exitus kann man von ausgesprochener Kachexie reden. Seit April sehr verdächtige Symptome von Darmtuberkulose (niemals Diarrhöe). Die Lungenveränderungen hatten während der ganzen Zeit zugenommen (wenigstens im März fanden sich Kavernensymptome fast über den ganzen Lungen).

Der Fall hat eine gewisse Ähnlichkeit mit z. B. dem Fall 59, aber in wichtigen Dingen ist er doch verschieden. Bei Fall 59 handelte es sich wahrscheinlich um eine ziemlich akute Erkrankung, im Fall 62 dagegen, nach allem zu urteilen, um einen überwiegend chronischen Progreß. Die Senkungsreaktion liegt in Fall 62 erstaunlich niedrig. Vor 2 Jahren, als die Krankheit akut war, lagen nur geringe Lungenveränderungen und keine der gewöhnlichen Aktivitätszeichen vor, die Senkungsreaktion war aber stärker als jemals während der im Diagramm aufgezeichneten Zeit. Dieser Fall zeigt in recht verblüffender Weise, daß es gerade die akuten tuberkulösen Prozesse sind, welche die Senkungsbeschleunigung verursachen (vgl. Senkungsreaktions-Probe in der Vorgeschichte). Die relativ niedrige Senkungsreaktion im Diagramm darf wohl kaum als Ausdruck einer eigentlichen Kachexie aufgefaßt werden. (Einer solchen Annahme widerspricht u. a. auch das Fehlen einer Verminderung des Eiweißgehaltes im Plasma. Möglicherweise kann hier eine Darmtuberkulose doch indirekt irgendeine senkungshemmende Wirkung gehabt haben.) Wir sehen weiter, wie wenig die Senkungsreaktion von dem im Dezember—Januar auftretenden Fieber beeinflußt wird, hierin in deutlicher Übereinstimmung mit Fall 59 u. a. Fall 62 ist ein Beispiel

dafür, daß auch bei letal verlaufenden Fällen nicht immer im Jahre vor dem Tode eine sehr starke Senkungsreaktion vorliegen muß. Und schließlich ist die prognostische Bedeutung beachtenswert, die offenbar dem Senkungsreaktions-Wert 42 mm 2 Jahre vor dem Diagramm zukam.

In Tafel IV finden sich 4 Fälle angegeben, bei denen es möglich war, den Verlauf der Senkungsreaktions-Kurve bei gewissen Komplikationen zu untersuchen.

Fall 63. 26 Jahre. Ber. Normalgewicht 66 kg. Heredität +. Vor 4 Jahren wurde eine gutartige Lungentuberkulose diagnostiziert. Patientin ist danach dreimal in Sanatorien behandelt worden, Temperatur zuweilen subfebril und Tuberkelbacillen positiv. Dreimal Hämoptysen und zweimal Pleuritiden. Status: Lungen: Doppelseitige, ziemlich leichte Veränderungen, am deutlichsten über der rechten Spitze, deren Ausbreitung nicht mit Sicherheit zu bestimmen ist. Zeichen abgelaufener linksseitiger Pleuritis. Röntgenplatte zeigt hauptsächlich im oberen Drittel der rechten Lunge vermehrte Lungenzeichnung und einige kleine, scharfe Flecken, außerdem beiderseits unsichere Verdichtungen außerhalb des Hilusgebietes. Cutanreaktion ziemlich stark. Guter Allgemeinzustand und gesundes Aussehen, subjektiv oft müde und kurzatmig. Geringe Besserung von April bis August, wo Patientin plötzlich ziemlich akut an einer rechtsseitigen exsudativen Pleuritis erkrankte. Sehr mitgenommen von dem hohen, 2 Wochen anhaltenden Fieber. Thorakocentese am 31. August (1400 ccm) und am 5. September (500 ccm). Nach Abfall des Fiebers im September schnelle Besserung. (Zur Zeit der Fieberzacke in den letzten Tagen im September wurde eine Punktion vorgenommen, es ließ sich jedoch nur ganz wenig Exsudat erhalten.) Allmählich trat eine offenbare subjektive Besserung und eine Verbesserung des Allgemeinzustandes gegen die Zeit vor der Pleuritis ein. Bei der Entlassung im Februar waren die feststellbaren physikalischen Veränderungen über den Lungen noch geringer als bei der Aufnahme. — Nachuntersuchung: Ein Jahr nach dem Aufenthalte im Krankenhause wurde eine Untersuchung der Patientin in der Fürsorgestelle vorgenommen. Sie gibt an, daß sie in der Zwischenzeit ab und zu an Husten, Seitenstechen und Nachtschweißen gelitten habe, fühlte sich aber keineswegs schlechter als früher. Über den Lungen waren keine sicheren Geräusche festzustellen und der Allgemeinzustand wird als gut bezeichnet. Die subjektiven Beschwerden der Patientin wurden als neurotisch bedingt aufgefaßt.

Es handelt sich hier offenbar um einen Fall von gutartiger Lungentuberkulose Turbans Stadium I (II?) — mit einer interkurrenten Pleuritis, nach welcher sich eine deutliche Besserung des allgemeinen Gesundheitszustandes der Patientin einstellte. Die Senkungsreaktions-Kurve zeigt vor der Pleuritis einen deutlich wellenförmigen Verlauf, während in Übereinstimmung mit den Fällen 53 und 54 der allgemein klinische Befund in keiner Weise irgendwelche Veränderungen in der Intensität des Krankheitsprozesses angeben. (Es sei doch hinzugefügt, daß die Patienten in solchen Fällen zuweilen gleichzeitig mit der Erhöhung der Senkungsreaktion über eine subjektive Verschlechterung klagen.) In diesem Fall ist kein deutlicher Zusammenhang zwischen den Menses und der Senkungsreaktion nachzuweisen. — Die Senkungsreaktions-Zacke im Mai (von 15—20 mm bis auf 31 mm) verläuft, ohne daß irgend etwas eintritt. Nach einer ähnlichen ersten Zacke im August (bis 32 mm) scheint sich erst ein Rückgang geltend machen zu wollen, aber schon ehe die Temperatur steigt und vor dem Auftreten von Pleuritissymptomen steigt die Senkungsreaktion wieder an (von 21 auf 29 mm) und erhöht sich, zugleich mit der Steigerung der Temperatur im Laufe von 3 Wochen allmählich bis auf 78 mm. Danach fällt die Senkungsreaktion wieder ab und, mit einer kurzen Unterbrechung während der späteren kleineren Fieberperiode, geht sie nach dem Abklingen der Pleuritis allmählich auf 10 mm herunter, zugleich mit einer deutlichen Besserung im Befinden des Patienten.

Bei akuten Pleuritiden, besonders wenn sie so heftig sind wie in diesem Fall, sieht man gewöhnlich starke Senkungsreaktions-Ausschläge auf dem Höhepunkt der Erkrankung. Es liegt ja nahe, z. B. die kleine Senkungsreaktions-Zacke im Mai (bis 31 mm) mit der großen, hauptsächlich wohl von der Pleuritis bedingten Zacke (bis 78 mm) zu vergleichen. Man könnte dann beide als Zeichen einer Exazerbation der Krankheitsprozesse mit zufällig verschiedenem Resultat auffassen, die dann ihren relativen Gleichgewichtszustand wieder erreicht haben.

Fall 64. 21 Jahre. Ber. Normalgewicht 56 kg. Heredität negativ. Hustet seit 1/2 Jahr, vor 2 Monaten kleine Hämoptyse, danach Krankenhausbehandlung, Tuberkelbacillen positiv. Während dieser Zeit völlig gleichmäßige, normale Temperatur (ähnlich der im Juli auf dem Diagramm verzeichneten Temperatur). Die Patientin ist nicht magerer geworden, hat sich nicht krank gefühlt. Status: Lungen: Physikalisch linke Lunge ziemlich leichte Spitzenveränderungen mit Rasselgeräuschen, sonst über der Lunge eine äußerst leichte Veränderung des Atemgeräusches. Rechte Lunge: Keine sicheren Veränderungen (Lungenstatus unverändert im September, Oktober und am 12. Dezember). Röntgenplatte (am 31. August): Im oberen Drittel der linken Lunge nur gering ausgesprochene, fächerförmig angeordnete, parenchymatöse Kleinfleckigkeit mit Strängen. Einige verdächtige Flecken in der linken Basis. Rechte Lunge kein deutlich pathologischer Befund. Cutanreaktion stark (starkes Erythem 60 × 60 mm, ausgesprochene Papel 20 × 20 mm). Allgemeinzustand ausgezeichnet, subjektiv gesund bis zum Dezember (nach Weihnachten), wo sie sich ein wenig müde fühlte und ein paar Tage lang geringes Seitenstechen links verspürte. Gleichzeitig einmal einige Streifen Blut im Sputum. Am 9. Januar wurde außer den früher erwähnten Veränderungen über der linken Lunge eine Dämpfung und ein deutlich pneumonisch verändertes Atemgeräusch über einem fast doppelt handtellergroßen Gebiet nach lateral-unten konstatiert. Die pneumonische Atmung wurde während der folgenden Tage noch deutlicher, konsonierende Rasselgeräusche kamen in derselben Gegend dazu (zuerst feinere, dann mittelgrobe, niemals Reibegeräusche) und diese Veränderungen bestanden mit nur geringer Verminderung noch im Mai (bei der Entlassung hatten sie sich deutlich vermindert). Eine neue Röntgenplatte am 18. Januar zeigte über der linken Lunge oberhalb der Basis eine sehr stark ausgesprochene keilförmige Verdichtung, mit ihrer Basis, etwa 10 cm hoch, lateral. Die Verdichtung hat sowohl nach oben wie auch nach unten unscharfe Grenzen. Nach dem Zwerchfell hin deutliche Aufhellung. Sinus frei. Eine Durchleuchtung im Februar ergab einen ähnlichen Befund. Wiederholte Punktionsversuche waren ohne Ergebnis. Im Januar fühlte sich Patientin angeblich kaum irgendwie krank, außer leichtem Seitenstechen, das sie nur selten verspürte, und ihr Allgemeinzustand war nicht merklich beeinflußt. — Im Diagramm ist in diesem Falle auch für jedes Monatsdrittel die durchschnittliche tägliche Pulsfrequenz aufgezeichnet. (Im Januar, gleichzeitig mit einer zweitägigen Temperatursteigerung mit einem Maximum von über 38°, stieg die Pulsfrequenz einmal auf 98 in der Minute, sonst lag sie im Januar ziemlich regelmäßig zwischen 80 und 90 per Minute.) Vgl. auch das Gewicht. Wenigstens vom Februar an war die Patientin subjektiv wieder gesund. — Nachuntersuchung: Fast 7 Monate nach der im Diagramm aufgezeichneten Zeit (etwa 13 Monate nach Ausbruch der Pneumonie) ist der Zustand der Patientin noch immer ausgezeichnet (kein Husten, keine Kurzatmigkeit) und sie hat während dieser 6 Monate mit guten Kräften gearbeitet. Eine neue Röntgenplatte zeigt jetzt, daß die starke Verdichtung vom Januar fast völlig verschwunden ist. Eine schon früher angedeutete Schrumpfungstendenz der linken Lunge ist jetzt noch deutlicher ausgesprochen.

Tuberkulöse Pneumonien und pneumonische Prozesse in Fällen von Lungentuberkulose sind schon seit langem Gegenstand lebhafter Diskussion gewesen. In verschiedenen Einzelheiten herrscht in dieser Sache offenbar noch keine Einigkeit. Es ist natürlich nicht möglich, bestimmt zu entscheiden, was für ein pathologisch-anatomischer Prozeß sich in diesem Fall abgespielt hat. Meiner Ansicht nach liegt die Annahme am nächsten zur Hand, daß ich es hier mit einer sogenannten desquamativen oder glatten Pneumonie zu tun gehabt habe, mit wahrscheinlich tuberkulöser Ätiologie, die aber also nicht käsiger

Degeneration anheimgefallen ist. Solche Pneumonien hat man als Vorstadien oder richtiger vielleicht als unvollständig ausgebildete käsige Pneumonien aufgefaßt, man hat auch angenommen, daß sie toxischen Ursprungs wären, zum Unterschied von den bacillären, käsig degenerierenden, typischen tuberkulösen Pneumonien, andere haben überhaupt die spezifische Ätiologie für diese leichteren Pneumonien bezweifelt. — Der Verdacht, daß es sich in diesem Fall nicht um eine Pneumonie, sondern um eine abgegrenzte exsudative Pleuritis gehandelt haben kann, läßt sich nicht mit voller Sicherheit zurückweisen. Die klinisch vorliegenden differentialdiagnostischen Anhaltspunkte machen meines Erachtens aber in diesem Falle die Annahme einer Pleuritis unwahrscheinlicher als einer gutartigen Pneumonie[1]).

Wenn wir die Senkungsreaktion und den klinischen Befund vergleichen, so ist es von rein praktischen Gesichtspunkten ziemlich gleichgültig, ob wir die tuberkulöse Ätiologie der vermuteten Pneumonie bezweifeln, oder sogar annehmen, daß eine Pleuritis vorgelegen haben kann. Die Senkungsreaktion liegt in diesem Fall während der ganzen Zeit auffallend tief. Zunächst beobachten wir vier Monate vor dem Ausbruch der Pneumonie zweimal eine Senkungsreaktion von 7 mm, was für eine Frau als normal gelten muß. Danach steigt die Senkungsreaktion allmählich an und liegt beim Auftreten der ersten deutlichen Anzeichen der Pneumonie wahrscheinlich zwischen 20 und 40 mm. Danach tritt deutlich subfebrile Temperatur ein und gleichzeitig steigt die Senkungsreaktion auf 51 mm, fällt aber bald wieder ab und ist in höchstens zwei Monaten auf etwa 17 mm gesunken, während gleichzeitig die physikalische Pneumonie noch weiter besteht. — Ob in diesem Fall gleichzeitig mit der normalen Senkungsreaktion notwendigerweise das Bestehen einer aktiven Tuberkulose angenommen werden muß, ist eine Frage, auf die wir in Kapitel XIII eingehen werden. Hier will ich nur die Aufmerksamkeit auf die während des ganzen Verlaufes erstaunlich niedrige Senkungsreaktion richten, welche meiner Meinung nach darauf hindeutet, daß diese klinisch vermutete Pneumonie doch nicht so bösartig war, wie man auf den ersten Blick hätte glauben können.

Mit den beiden letzten Fällen auf Tafel IV wenden wir uns wieder häufiger vorkommenden Verhältnissen zu.

Fall 65. 24 Jahre. Ber. Normalgewicht 60 kg. Heredität negativ. Symptome seit 4 Jahren, vor 3 Jahren physikalisch und röntgenologisch etwas geringerer Lungenbefund als jetzt. Subjektiv zuweilen Herabsetzung der Körperkräfte (aber volle Arbeitsfähigkeit) während der beiden letzten Jahre. Hämoptyse einen Monat vor der Aufnahme. Status: Lungen: Physikalisch leichte bis mittelschwere Veränderungen über der oberen Hälfte der rechten Lunge. Deutliche, aber wahrscheinlich leichte Veränderungen über der linken Spitze. Röntgenplatte: Rechte Lunge kleine, ziemlich unscharfe Flecken in der oberen Hälfte, Verdacht auf einige kleine Kavernen. Linke Lunge: Einige kleine, scharf begrenzte Flecke in der Spitze. (Im Februar unveränderter Röntgenbefund). Cutanreaktion ziemlich stark. Allgemeinzustand objektiv gut, subjektiv bei der Aufnahme gut, später allmählich geringe subjektive Verschlechterung (am 27. September einen Tag lang Fieber und Schmerzen in der rechten Schulter). Ende Dezember Hämoptysen (zusammen etwa 80 ccm mit

[1]) Herr Prof. G. Forssell hat die Liebenswürdigkeit gehabt, sämtliche Röntgenplatten dieses Falles durchzusehen und hat sein Gutachten über den Befund abgegeben. Der Befund der ersten und letzten Platten spricht für eine typisch chronische Tuberkulose von vorwiegend indurativem Charakter. Auf der Platte vom Januar ist zwar mit großer Wahrscheinlichkeit eine pleuritische Verdichtung zu finden, aber röntgenologisch läßt sich aus den vorliegenden Platten nicht entscheiden, ob die starke Verdichtung überwiegend einen parenchymatösen oder einen pleuritischen Prozeß darstellt.

2 Tagen Zwischenraum). Die Lungen zeigten im Februar physikalisch und nach Röntgen denselben Befund wie bei der Aufnahme. Allgemeinzustand und subjektives Befinden nicht verschlechtert. Ende Februar wurde eine rechtsseitige Pneumothoraxtherapie eingeleitet und allmählich gelang eine sehr gute Kompression der Lunge. (Die geringen Steigerungen der Körpertemperatur vom März bis Juni entsprechen keinem physikalisch oder bei Röntgendurchleuchtung nachweisbaren Prozeß.) Während dieser Zeit trat eine hochgradige subjektive Besserung im Befinden der Patientin ein. Im August stellte sich Fieber und Exsudat ein, aber einen Monat später (nach der im Diagramm aufgezeichneten Zeit) war Patientin subjektiv gesund und das Exsudat verschwunden. Über der linken, nicht komprimierten Lunge hat seit Einleitung der Forlaninibehandlung, physikalisch und nach Röntgen, ein etwas leichterer Befund als bei der Aufnahme vorgelegen. In 9 Monaten nach der im Diagramm aufgezeichneten Zeit trat eine weitere Besserung im Befinden der Patientin ein (Gewicht etwa 59 kg, Sputum 0—5 ccm, Tuberkelbacillen immer negativ). Die Senkungsreaktion fiel bald nach der Exsudatbildung im August ab und betrug schließlich 6 mm.

Dieser Fall zeigt erstens eine Verschlimmerung eines ziemlich gutartigen Prozesses. Die Senkungsreaktion steigt allmählich von etwa 15 auf etwa 40 mm. Danach tritt eine Hämoptyse ein, nach welcher die Senkungsreaktion bis auf 70 mm ansteigt. Sie fällt aber dann schnell wieder ab. Nach 5monatiger Forlaninibehandlung geht die Senkungsreaktion bis auf 9 mm herunter. — Eine Steigerung der Senkungsreaktion wird häufig vor Hämoptysen angetroffen; nicht selten können jedoch Hämoptysen eintreten, ohne daß die Senkungsreaktion vorher gesteigert war, ja sogar während einer Verminderungsperiode. (Betrachten wir nur die Monate November—Dezember, so gilt ja das letztere in diesem Fall.) Eine starke Senkungsreaktion unmittelbar nach der Hämoptyse ist ein häufiger Befund, der wahrscheinlich auf unspezifischen Einflüssen (z. B. kleinen pneumonischen Prozessen) zu beruhen scheint.

Ob das verspätete Abfallen der Senkungsreaktion im Beginn der Forlaninibehandlung einer noch mangelhaften Kompression oder z. B. kleinen pleuritischen Reizungen oder etwa Prozessen in der anderen Lunge zuzuschreiben ist, läßt sich natürlich nicht mit Sicherheit entscheiden. Der Abfall im Juli scheint mir aber doch gegen letztere Annahme zu sprechen. (Obwohl dieser Abfall nur während einer kurzen Zeit deutlich ist, so kann man ihm doch vom prognostischen Gesichtspunkt eine wesentlich größere Bedeutung zuschreiben als der nachfolgenden vorübergehenden Steigerung.) Schließlich ist nicht zu vergessen, daß ein halbes Jahr vor dem Einleiten der Forlaninibehandlung eine Senkungsreaktion von ungefähr 15 mm beobachtet wurde. Dieses Verhalten zeigt meiner Meinung nach, daß ein in prognostischer Hinsicht im ganzen ziemlich günstiger Fall vorgelegen hat. — In dem folgenden Fall haben wir wieder Gelegenheit, das Verhalten der Senkungsreaktion bei artifiziellem Pneumothorax zu streifen.

Fall 66. 20 Jahre. Ber. Normalgewicht 56 kg. Heredität negativ. Seit einem Monat krank (Seitenstechen, Kurzatmigkeit, Nachtschweiße, Abmagerung, etwas Husten). Davor etwa $1/2$ Jahr lang vielleicht ab und zu geringe Müdigkeit. Status: Lungen: Rechte Lunge physikalisch mittelschwere und wahrscheinlich auch schwere Veränderungen über reichlich der oberen Hälfte, linke Lunge unsichere Zeichen leichter Veränderungen. Röntgenplatte: Rechte Lunge ziemlich große diffus begrenzte fleckige Verdichtungen in der oberen Hälfte, meist im J_1 und J_2. Zwei gut walnußgroße Ringschatten. Linke Lunge verdächtige Flecken im Hilusgebiet (nicht deutlich ausgesprochen). Cutanreaktion mittelstark. Allgemeinzustand mäßig herabgesetzt, ziemlich blaß. Gleichzeitig mit den Fieberperioden im September bis Oktober Schmerzen in der rechten Thoraxhälfte. Kein Zeichen für Pleuritis. In der Zeit zwischen Oktober und Dezember stellten sich, auch physikalisch,

deutliche Kavernenzeichen in der rechten Lunge ein. Keine sicheren Symptome seitens der linken Lunge. Der Allgemeinzustand der Patientin besserte sich. Neue Röntgenplatte im Dezember zeigte im großen und ganzen ein unverändertes Bild. Im Januar wurde eine rechtsseitige Pneumothoraxbehandlung eingeleitet. Schon im Februar bis März trat eine deutliche subjektive Besserung ein und auch der Allgemeinzustand der Patientin besserte sich. Im März und April, zugleich mit den Fieberperioden im Diagramm, Exsudatbildung, danach eine noch deutlichere Besserung, die dreiviertel Jahr nach der im Diagramm aufgezeicheten Zeit noch anhielt. Vollständig fieberfrei, ausgezeichnete Kompression der rechten Lunge ohne Exsudat, während der ganzen Zeit bacillenfrei. Linke Lunge physikalisch und röntgenologisch ohne Befund. Senkungsreaktion bei mehreren Untersuchungen 10 mm. Patientin wiegt aber nur 47 kg.

Es handelt sich hier also um einen Fall mit offenbar ziemlich bösartiger Tuberkulose von wenigstens überwiegend frischem Typus, bei dem eine technisch wohlgelungene Forlaninibehandlung eine deutliche Besserung im Befinden der Patientin bewirkt hat. Das Verhalten der Senkungsreaktion stimmt gut hiermit überein. Vor der Forlaninibehandlung liegt die Senkungsreaktion zwischen 60 und 100 mm und zeigt deutliche Schwankungen mit der Temperatur. Bereits vor der Einleitung der Behandlung hat sie eine gewisse Tendenz zum Abfall, aber schon 14 Tage nach Beginn der Behandlung ist sie (trotz des Fiebers) noch deutlicher heruntergegangen. Im Anschluß an die Exsudatbildung zeigt die Senkungsreaktion eine vorübergehende Steigerung, danach aber einen guten Abfall auf 20 mm (und später noch mehr). Das einzige, was in diesem Fall gegen eine nachhaltige Besserung spricht, ist das Körpergewicht. Wahrscheinlich kann man dieses als eine Zufälligkeit betrachten, es könnte aber vielleicht auch bedeuten, daß z. B. eine Darmtuberkulose vorliegt. (Bei Darmtuberkulose können, wie früher gezeigt ist, ziemlich niedrige Senkungsreaktions-Ziffern angetroffen werden, aber in diesem Falle scheint mir aus verschiedenen Gründen, u. a. auch aus dem Verhalten der Senkungsreaktion, das Vorliegen einer solchen Komplikation doch sehr unwahrscheinlich.) Daß die Senkungsreaktion nicht auf völlig normale Werte heruntergeht, kann uns ein Wink dafür sein, daß unter Umständen doch irgendwo im Körper aktive Herde noch bestehen können. Bei einem Fall, der einen so bösartigen Typus gehabt hat wie dieser, darf man sich natürlich nicht dabei beruhigen, daß die Senkungsreaktion nun nur noch 10 mm beträgt, zumal da das Körpergewicht nach der anderen Richtung deutet. Ein späteres Wiederaufflammen ist natürlich nicht ausgeschlossen.

XII. Welche pathologischen Prozesse liegen bei den Lungentuberkulösen den Ausschlägen der Senkungsreaktion zugrunde?

Über die Bedeutung chronischer Mischinfektion.

Da die Senkungsreaktion durchaus unspezifisch ist, müssen wir selbstverständlich vor Erörterung des für eine gewisse Krankheit charakteristischen Verhaltens immer solche Fälle ausmustern, bei welchen komplizierende Erkrankungen vorliegen, die auf die Reaktionsausschläge einwirken können. Bei den Lungentuberkulösen sind es von chronischen Leiden gewisse Nierenaffektionen, septische und echt-rheumatische Prozesse, sowie Lues, die meist unsere Aufmerksamkeit erheischen. Es muß aber auch gleich konstatiert werden, daß wenigstens bei einem Heilstättenmaterial auffallend selten von wirklichen

praktischen Ungelegenheiten durch den unspezifischen Charakter der Senkungsreaktion die Rede sein kann. — Als Komplikation können in dieser Hinsicht auch z. B. akute Pleuritiden, sowie andere Lokalisationen der Tuberkulose als die in den Lungen mitgerechnet werden (vgl. Kap. XIV).

Aber gerade bei Erörterung der Komplikationen der Lungentuberkulose müssen wir dem Einfluß, den die vielbesprochene chronische Mischinfektion, stricto sensu, auf den Senkungsausschlag ausüben könnte, einen Augenblick unsere Aufmerksamkeit schenken. Trotz aller Arbeit, die man auf die Untersuchungen über die chronische Misch- oder Sekundärinfektion verwendet hat, scheint über ihre Frequenz und wirkliche Bedeutung für den Lungentuberkulösen noch keine Einigkeit zu herrschen. Nach einigen Verfassern wäre die Mischinfektion ebenso bedeutungsvoll wie allgemein vorkommend, andere scheinen geneigt, ihr im ganzen großen nur eine ziemlich unwesentliche Rolle zuzuerkennen. Wenn wir hinzurechnen, wie schwer es anerkanntermaßen ist, zu bestimmen, welche Fälle mischinfiziert sind, und vor allem die Virulenz oder Malignität dieser Mischinfektion im Einzelfalle zu bewerten, so dürfte daraus die Schwierigkeit, die Bedeutung der Mischinfektion für den Senkungsreaktions-Ausschlag generell zu entscheiden, deutlich hervorgehen.

Schon in meiner Arbeit (311) über die Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose machte ich den Vorbehalt, daß die Senkungsreaktions-Ausschläge vielleicht in wesentlichem Grad nicht nur durch die Wirkung der Tuberkelbacillen, sondern auch durch die der evtl. beigemischten Mikroorganismen beeinflußt würden, und von einem Versuch, diese Frage bestimmt zu entscheiden, kann auch jetzt leider keine Rede sein. Ich neige jedoch zur Vermutung, daß der Einfluß der Mischinfektion auf die Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose im großen ganzen ein ziemlich untergeordneter oder geradezu unwesentlicher sein muß. Die eben angedeuteten Schwierigkeiten für eine Abgrenzung der mischinfizierten Fälle und eine Einschätzung derselben nach der Intensität der primären und sekundären Prozesse machen mir es jedoch unmöglich, eigentliche Beweise für diese Auffassung vorzulegen. Es scheint mir gleichwohl klar, daß wir starke Ausschläge der Senkungsreaktion auch in Fällen erhalten können, die, soweit ich es beurteilen kann, als rein tuberkulöse betrachtet werden müssen, und ich glaube mich da u. a. auf manche ganz akute Fälle von Lungentuberkulose mit ziemlich wenig verbreiteten Veränderungen, sowie auf Fälle extrapulmonärer Tuberkulose berufen zu können. Bei Fällen von mehr chronischer Lungentuberkulose, und besonders wenn Kavernen vorhanden sind, sind die Verhältnisse in bezug auf die Mischinfektion oft schwerer zu beurteilen.

Hierbei kann die allgemein anerkannte Erfahrungstatsache herangezogen werden, daß in Fällen mit Kavernen verhältnismäßig höhere Senkungsreaktions-Zahlen anzutreffen sind, als wo solche fehlen. Dieses Verhalten kann natürlich nicht als Beweis für die Bedeutung der Mischinfektionen herangezogen werden, da ja die Kavernenbildung gerade ein Anzeichen jener wahrscheinlich rein tuberkulösen Prozesse ist, die besonders regelmäßig mit starker Senkungsreaktion einherzugehen pflegen. Nicht so selten trifft man indes auf Fälle von ausgesprochen chronischem Typus, wo sowohl das klinische Bild als der spätere Verlauf zeigen, daß der augenblicklich vorhandene exsudative Einschlag in den tuberkulösen Prozessen, von dessen Bedeutung bald die Rede sein soll,

ziemlich unbedeutend sein muß, wo die Senkungsreaktion aber lange Zeit hindurch verhältnismäßig stark befunden wird. Dies gilt besonders von klinisch nicht deutlich progrediierenden Fällen, mit seit langem bestehenden Kavernenbildungen. In der Regel liegt kein Fieber vor, oft sogar eine rein normale Temperatur. Die Sputummengen und die Anzeichen von Zellzerfall überhaupt können in diesen Fällen ziemlich unbedeutend sein. Die dabei bisweilen relativ hohen Senkungsreaktions-Zahlen könnten mitunter zu der Vermutung verlocken, daß sie teilweise durch eine Mischinfektion bedingt sein könnten[1]). Gleichzeitig muß aber betont werden, daß man sich nur in relativ wenigen Fällen geneigt sieht, mit einem Effekt chronischer Mischinfektion auf die Senkungsreaktion zu rechnen.

Indes möchte ich, wie gesagt, auch weiter den Vorbehalt betreffs der Möglichkeit machen, daß mitunter vielleicht die Wirkungen einer chronischen Mischinfektion mitspielen können, wenn wir z. B. von der Intensität des Krankheitsprozesses sprechen.

Auffallend ist, daß in den jetzt schon zahlreichen Arbeiten über die Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose, soweit ich finden konnte, die Frage der Bedeutung der chronischen Mischinfektion überhaupt nicht berührt wird. Dies ist vielleicht hauptsächlich dadurch zu erklären, daß für die meisten Verfasser der Zusammenhang zwischen der Senkungsreaktion und den pathologisch-anatomischen Typen der Lungentuberkulose soviel deutlicher war.

Über exsudative Tuberkulose und Senkungsreaktion.

Bei meinen ersten Veröffentlichungen über diese Untersuchungen hob ich als den Hauptpunkt hervor, daß akute Fälle die stärksten, chronische Fälle relativ schwächere Reaktionen geben, ferner daß der Senkungsreaktions-Ausschlag in deutlicher Beziehung zu der „Aktivität“ steht, die dem Lungenprozeß zuzuschreiben sein dürfte, daß die Reaktionsausschläge aber auch mit der Ausbreitung der Läsionen zunähmen. Frisch-Starlinger (80) stellten die Senkungsausschläge mit den Resultaten der klinischen Klassifizierung der Fälle nach dem Schema Bard-Piery-Neumann zusammen und fanden, daß die Fälle in einer gewissen klinischen Gruppe im allgemeinen eine Senkungsreaktion von ungefähr gleichem Stärkegrad aufwiesen. „Benigne, mit Tendenz zu cirrhotischer Induration verlaufende Lungentuberkulose, sowie trockene Pleuritiden und Bronchialdrüsentuberkulosen weisen eine deutlich erhöhte, mit stärkeren Entzündungserscheinungen, vorwiegend pneumonischen und exsudativen Charakters, einhergehende, sowie zur Verkäsung führende Prozesse eine sehr stark erhöhte Senkungsgeschwindigkeit auf.“ Ein Zusammenhang zwischen dem exsudativen Einschlag der tuberkulösen Prozesse und der Größe der Senkungsreaktions-Zahlen ist dann von der Mehrzahl der Verfasser hervorgehoben worden. Dreyfuß-Hecht geben für cirrhotische Prozesse Senkungsreaktion 10—20 (?) mm für exsudative Senkungsreaktion 60—110 (?) mm an, und bezeichnen die produktiven Formen nur dann als gutartige, wenn die

---

[1]) Ein extremes Beispiel in dieser Richtung bildet vielleicht Fall 41 (Kap. XI.) und eventuell noch einige von den 1923 am Leben befindlichen Patienten, die 1919—20 starke Senkungsreaktion aufwiesen.

Senkungsreaktion mittelstark ist oder Neigung zur Verminderung aufweist. Tegtmeier (288), Dehoff, Asal-Falkenheim, Freund-Henschke (75), Sebök, Mathé u. a. betonen gleichfalls die direkte Beziehung zwischen dem klinisch-röntgenologisch diagnostizierten anatomischen Typus der Tuberkulose und dem Senkungsreaktions-Ausschlag, während andere Verfasser allerdings zugeben, daß im allgemeinen ein deutlicher Zusammenhang vorhanden ist, ihn aber anscheinend nicht für genügend konstant halten, um zuverlässige diagnostische Anhaltspunkte zu liefern.

Bei Versuchen, diese Frage zu beurteilen, muß man meiner Meinung nach fürs erste die Schwierigkeiten berücksichtigen, die sich in vielen, vielleicht in der Mehrzahl der Fälle einer sicheren Entscheidung der pathologisch-anatomischen Natur des Prozesses auch durch die vollendetste Röntgentechnik entgegenstellen. Die unvergleichlich größere Mehrzahl der Fälle von Lungentuberkulose bestehen ja ferner aus Mischformen zwischen exsudativen und produktiven Prozessen verschiedenen Alters und verschiedenen Charakters, und wie einwandsfrei man auch die typischen Fälle sowohl von theoretischen als von praktischen Gesichtspunkten nachweisen können mag, es finden sich immer zahlreiche Übergangs- und Mischfälle, für welche die Schematisierung unberechtigt weit getrieben werden muß.

Im ganzen großen muß ich betreffs der Frage des Zusammenhangs zwischen der Senkungsreaktion und den anatomischen Typen der Lungentuberkulose mit allen jenen Verfassern übereinstimmen, die meinen, daß dieser Zusammenhang im allgemeinen deutlich ausgesprochen ist; es möge aber auch betont sein, daß man die Erwartungen auf eine Übereinstimmung im konkreten Fall nicht allzuhoch spannen darf. (Schon bei dieser Gelegenheit sei hervorgehoben, daß vom praktisch-klinischen Gesichtspunkt Senkungsreaktion und Röntgenuntersuchung in besonders befriedigender Weise geeignet sind, einander zu ergänzen.)

Wenn wir von der Erfahrung ausgehen, daß man bei überwiegend exsudativen Prozessen die stärksten Senkungsreaktions-Zahlen zu erhalten pflegt, aber die Abweichungen zu erklären versucht, welche dabei vorkommen können, so darf man fürs erste nicht daran vergessen, daß die Senkungsreaktion unspezifisch ist. Wenn man indes davon absieht und vorläufig auch von der Bedeutung absieht, die chronische Mischinfektion etwa ausüben kann, so bleibt doch die Erfahrungstatsache übrig, daß wiederholte Senkungsreaktions-Proben bei einem und demselben Fall, wo wir die ganze Zeit vom gleichen anatomischen Typus sprechen müssen, nicht selten ziemlich starke Schwankungen zeigen können. Die Senkungsreaktion nimmt in erster Reihe mit der Intensität des Krankheitsprozesses zu resp. ab.

Die Intensität eines tuberkulösen Prozesses dürfte als gleichbedeutend mit dem exsudativen Einschlag desselben betrachtet werden können. Alle Erfahrungen über die Senkungsreaktion scheinen mir in die Richtung zu deuten, daß die Senkungsreaktions-Zahl im großen ganzen gerade als Ausdruck für die Intensität der exsudativen Prozesse angesehen werden kann, die sicherlich zu- und abnehmen können, ohne daß deshalb eine Veränderung des allgemeinen anatomischen Typus der Erkrankung konstatierbar zu werden braucht. Daß die Senkungsreaktion prinzipiell gerade dem augenblicklich vorhandenen

exsudativen Einschlag in einem Prozeß entspricht, ist natürlich als Hypothese aufzufassen und ich bin bis auf weiteres genötigt, auf eine Vorbringung direkter Beweise für ihre Richtigkeit zu verzichten. Wenn wir uns indes bei Beurteilung des Verhaltens der Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose dieser Erklärung bedienen, so scheint sie bei der größten Mehrzahl der Fälle zufriedenstellend zu sein. Für gewisse Fälle wird sie wohl praktisch weniger zutreffend, aber gerade bei solchen kann nicht selten die Annahme chronischer Mischinfektion naheliegen.

Um eine Erklärung zu erhalten für den Zusammenhang zwischen der eigentlichen Krankheit und dem Senkungsreaktions-Ausschlag und besonders für den scheinbaren Mangel an Übereinstimmung, auf den man dabei stoßen kann, wollen wir nun einige von den intermediären Faktoren prüfen, die diesen Zusammenhang vermitteln. Diese Fragen sind schon früher ziemlich eingehend in den Kapiteln V—VII behandelt worden und hier sollen nur in größter Kürze die Verhältnisse hervorgehoben werden, die mir bei Lungentuberkulose typisch vorzukommen scheinen.

Über Plasmaeiweiß und Erythrocyten bei Lungentuberkulose.

Im Kap. V ist bereits der allgemeine Zusammenhang zwischen der Größe des Senkungsreaktions-Ausschlages und dem, was Fåhraeus Globulinvermehrung nennt, erörtert worden. Daß eine derartige Globulinvermehrung ein regelmäßig vorkommendes Symptom bei progredienter Lungentuberkulose ist, muß als festgestellt betrachtet werden. Die weiter zurückliegenden Untersuchungen auf diesem Gebiet finden sich bei v. Moraczewski referiert. Unter diesen älteren Arbeiten möge besonders die von Andral-Gavarret erwähnt sein, der die Ansicht aussprach, daß die Fibrinmenge im Blut mit dem Fortschreiten der Krankheit zunehme (sich aber wieder vermindere, wenn starker Marasmus eingetreten ist). v. Moraczewski erwähnt weiter die im ganzen großen damit übereinstimmenden Befunde, über welche Bequerel-Rodier, Berggrün, Legrand und Biernacki berichten. — Von neueren Untersuchungen über die Plasma- (Serum-) Globuline sei dann besonders die Arbeit Alders genannt. Dieser untersuchte nur Serum und fand, daß die Globulinvermehrung von der Aktivität des primären Lungenleidens abhängig sei und daß sie als Gradmesser der Allgemeinintoxikation gelten könne.

Nach Veröffentlichung der ersten Arbeiten betreffs der Senkungsreaktion wurden die Globuline Gegenstand lebhafteren Interesses. Frisch (77) teilte schon 1921 die Resultate refraktometrischer Fibrinbestimmungen mit. Man kann sagen, daß dieselben im großen ganzen eine Kongruenz des Fibringehaltes im Blute mit dem vermuteten exsudativen Einschlag in den Krankheitsprozessen zeigten. Mit anderen Worten, Frischs Fibrinbestimmungen hatten so ziemlich dasselbe Resultat gegeben, wie seine später in Gemeinschaft mit Starlinger ausgeführten Untersuchungen mit der Senkungsreaktion, und der strenge Parallelismus zwischen den Resultaten dieser beiden Untersuchungsmethoden wird auch in der letztgenannten Arbeit (80) hervorgehoben. Peters hat ähnliche Untersuchungen ausgeführt wie Alder und gefunden, daß bei Progredienz einer Erkrankung in der Regel eine Vermehrung des Serumglobulins zu finden sei. Bircher kam gleichfalls zu Resultaten, die sich im großen ganzen mit denen Alders deckten, ebenso Durant, der sehr gute Übereinstimmung zwischen der Aktivität der tuberkulösen Prozesse und der Globulinvermehrung erhielt, und weiter Petschacher, der fand, daß die Globulinvermehrung in Proportion zu der Aktivität und Ausbreitung der Krankheitsprozesse stehe und daß die Senkungsreaktion in der Regel damit parallel gehe.

Ferner können wir mehrere Arbeiten verzeichnen, in welchen durch Flockungs- oder Fällungsreaktionen die kolloidchemischen Veränderungen in Plasma oder Serum studiert wurden, die allem Anschein nach als der Globulinvermehrung prinzipiell gleichwertig oder außerordentlich nahestehend aufgefaßt werden müssen. So hat Daranyi die Kolloidstabilität im Serum untersucht (Serum wird mit verdünntem Alkohol gemischt und nach Erwärmung im Wasserbad wird nach $^1/_2$, 1, 2, 3 und 24 Stunden die auftretende Flockung

beobachtet). Daranyi hat hauptsächlich die Verhältnisse bei Tuberkulose untersucht und im großen ganzen dieselben Resultate erhalten, wie sie durch die oben genannten Globulinbestimmungsmethoden — und mit der Senkungsreaktion — erhalten wurden. Seine Untersuchungen wurden durch Duzar, Baum-Schuman, Kausz, de Jong-Wolff-Azerad und Tinozzi nachgeprüft, die anscheinend mit Daranyi übereinstimmende Resultate erhalten haben. Frisch-Starlinger haben sich, abgesehen von den Untersuchungen mit der Senkungsreaktion und von den Fibrinuntersuchungen auch einer einfachen Flockungsreaktion (nach Zusatz von gesättigter Natrium-Chloridlösung) zur Bestimmung des Globulingehalts (der Kolloidstabilität) des Citratplasmas bedient und diese besonders bei Lungentuberkulose geprüft, wo sie gute Übereinstimmung mit den Resultaten der eben genannten Untersuchungsmethoden gefunden zu haben scheinen. Über im Prinzip verwandte Untersuchungen mit ähnlichen Resultaten berichtet auch Schaffler (Untersuchungen ad modum Gerloczy mit Erwärmung des Citratplasmas nach Zusatz von Salzen) und auch Matéfy, der durch Aluminiumsulfatlösung Flockung im Serum erzeugte (vgl. Kap. VII).

Wie aus dieser Übersicht hervorgeht, dürfte es als festgestellt betrachtet werden können, daß die Vermehrung von Fibrin, Fibrinogen und Serumglobulin (oder verminderte Kolloidstabilität im Plasma und Serum) ein ziemlich konstantes Symptom der progredienten Tuberkulose ausmacht. Bemerkt sei, daß bei der Mehrzahl dieser Untersuchungen doch immer nur vom Studium einer gewissen Fraktion dieser Eiweißkörper die Rede sein kann. Da ferner die Resultate der verschiedenartigen Methoden nicht genügend miteinander vergleichbar sind, ist es noch nicht möglich zu entscheiden, ob die tuberkulöse Infektion (oder die Lungentuberkulose) eine charakteristische Globulinvermehrung erzeugt, beispielsweise, daß die Vermehrung einer gewissen Eiweißfraktion bei Tuberkulose deutlich stärker oder schwächer wäre als bei anderen krankhaften Zuständen mit Globulinvermehrung.

Wenn wir dann dazu übergehen, das Totaleiweiß des Plasmas (Serums) ins Auge zu fassen, so gelangen wir auf ein Gebiet, auf dem sich viele Meinungsverschiedenheiten geltend gemacht haben. Als charakteristisch für Lungentuberkulose wurde ein abnorm hoher, aber auch ein abnorm niedriger Eiweißgehalt des Serums (Plasmas) angegeben. An Stelle dieser einander widersprechenden Ansichten dürfte nunmehr Einigkeit erreicht sein, nachdem man zur Einsicht gekommen ist, daß „Lungentuberkulose" keine genügende Bezeichnung für alle die verschiedenartigen Zustände ist, die diese Patienten und ihr Blut aufweisen können. Es mag nun als festgestellt betrachtet werden, daß erhöhter oder normaler Eiweißgehalt im Plasma (Serum) für die Patienten bezeichnend ist, die nicht einem Zustand der ausgeprägten Kachexie verfallen sind, während herabgesetzter Eiweißgehalt der gewöhnlichste Befund bei stark marantischen Patienten ist. Besonders von den letztgenannten Zuständen war bereits früher in dieser Arbeit (Kap. VI) die Rede.

Seit langem ist der hohe Eiweißgehalt in Serum und Plasma, der bei der Mehrzahl der Patienten mit Lungentuberkulose nachzuweisen ist, Gegenstand lebhaften Studiums geworden. „Die Bluteindickung der Tuberkulösen" wurde ein Schlagwort und man hat eine große Zahl von Vorschlägen zur Deutung der Erscheinung vorgebracht. (Sie in dieser Arbeit allseitig zu besprechen und auf ihre reichhaltige Literatur einzugehen, ist ausgeschlossen.) Die Eiweißmenge im Serum ist in der letzten Zeit u. a. von Nast, Alder, Frisch, Peters, Cieszynski, Durand, Petschacher studiert worden und das Problem der Bluteindickung bei Tuberkulose wurde gleichzeitig besonders von Meyer-Bisch behandelt. In diesen Untersuchungen wurden die gewöhnlich hohen Eiweißzahlen festgestellt. Meyer-Bisch betrachtet die Veränderungen in der Blutkonzentration als Ausdruck der Vorgänge im Wasserhaushalt des Organismus und ist u. a. der Ansicht, daß eine Vermehrung der Blutkonzentration nach einer Tuberkulininjektion einer Steigerung der pathologischen Prozesse entspricht, während eine Blutverdünnung nach demselben Eingriff, bei dem der Organismus also kein Wasser verliere, sondern retiniere, einen reparativen Prozeß andeuten solle. Während des letzten Jahres sind Untersuchungen über dieselben Erscheinungen von Brieger, Seuffer, Frisch (79) u. a. veröffentlicht worden, welche die von Meyer-Bisch ergänzen und gewisse seiner Ansichten einer Kritik unterziehen.

Gelegentlich meiner Arbeiten über die Senkungsreaktion vorgenommene eigene Untersuchungen über die „Blutkonzentration" haben das wohlbekannte Verhalten konstatieren können, daß das Plasma-Eiweiß im allgemeinen vermehrt ist. Ein gewisser Parallelismus zwischen vermehrtem Plasma-Eiweiß und gesteigerter Senkungsreaktion ist aber gleichfalls unverkennbar (vgl. Kap. VI und VII besonders Abb. 12, sowie die Serienuntersuchungen in den Fällen 51—66, Tafel II—IV). Der Parallelismus zwischen vermindertem Eiweißgehalt und der Senkungsreaktion bei kachektischen Zuständen tritt in den Fällen 58, 61 (vgl. Kap. VI) deutlich hervor. In Serienuntersuchungen zeigt sich auch, daß bei Verstärkung der Senkungsreaktion auch der Hämoglobingehalt des Blutes (also die sog. Blutkonzentration) meist zunimmt und vice versa.

Es liegt kein Grund vor zu bezweifeln, daß der Wasserhaushalt bei Tuberkulösen oft bedeutenden Störungen unterworfen sein kann. Meine obenerwähnten Untersuchungen können natürlich im großen und ganzen die Ansichten, welche z. B. Meyer-Bisch verfochten hat, weder stützen noch widerlegen, aber ich kann mit Petschacher u. a. nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß der im allgemeinen höhere Eiweißgehalt des Plasmas bei Tuberkulose wohl nicht bloß als ein Ausdruck für eine reine Störung im Wasserhaushalt anzusehen sein dürfte, sondern auch direkt mit Vermehrung der Globuline in Zusammenhang gebracht werden kann. — Diese Fragen sind bei Beurteilung des klinischen Verhaltens der Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose nicht bedeutungslos. Eine Bluteindickung, die wir durch Stauung zustande bringen können (Kap. VI), wirkt auf die Senkungsreaktion nicht oder sehr unwesentlich ein. Eine solche Veränderung der Blutkonzentration dagegen, wie wir sie z. B. im Fall 65 (Tafel IV) bei Vergleich der Probe von Ende März mit der letzten Probe im August beobachten können, ist mit höchst bedeutenden Verschiedenheiten in der Senkungsreaktion — und in der Intensität des Krankheitsprozesses — verbunden.

Betreffs der Bedeutung, welche der Anämie und der Erythrozytose bei der Lungentuberkulose beigemessen werden kann, handelt es sich um besonders schwer zu beurteilende Verhältnisse, die zum großen Teil mit der Frage der Blutkonzentration zusammenhängen. Im Kap. V ist experimentell die Größe des reinen Einflusses der Größe des Zellvolumens gezeigt, aber in Kap. VI—VII wird hervorgehoben, daß bei den hierher gehörigen Verhältnissen in vivo häufig gewisse komplizierende Faktoren hinzukommen können. Es ist wohl klar, daß wir nicht berechtigt sind, die Senkungsreaktions-Ziffer generell mit Hinsicht auf Zellvolumen (oder Hämoglobingehalt) — noch weniger hinsichtlich Erythrocytenzahl — sozusagen zu korrigieren. Diese allgemeinen Schlußsätze gelten natürlich auch für die Lungentuberkulose. Wenn wir von den ausgesprochen marantischen Zuständen absehen, dürfte jedoch die Blutbeschaffenheit bei der Lungentuberkulose in bezug auf die Störungen der Senkungsreaktions-Ausschläge im allgemeinen etwas leichter zu beurteilen sein als bei Krankheiten mit Neigung zu Ödem, eigentlichen Anämiezuständen usw.

Es kann als festgestellt und allgemein bekannt betrachtet werden, daß die Erythrocytenzahl bei manifester Lungentuberkulose ungefähr normal zu sein pflegt, oft jedoch etwas erhöht ist, ziemlich selten aber deutlich vermindert. Der Hämoglobingehalt pflegt im

allgemeinen etwas geringer zu sein als die entsprechende Erythrocytenzahl und der Färbeindex ist also im allgemeinen unter 1[1]).

Die praktisch wichtigsten Resultate meiner Untersuchungen über Senkungsreaktion, Hämoglobin und Plasma-Eiweiß bei Lungentuberkulose (in Hinsicht auf den Einfluß, den der Hämoglobingehalt des Blutes auf die Größe des Senkungsreaktions-Ausschlages ausüben kann) dürften sich folgendermaßen zusammenfassen lassen.

1. Wenn ein normaler oder erhöhter Plasmaeiweiß-Wert vorliegt, aber relativ verminderter Hämoglobingehalt, so ist es möglich oder häufig geradezu wahrscheinlich, daß die erhaltene Senkungsreaktions-Zahl, lediglich auf Grund des verminderten totalen Zellvolumens im Blute, gesteigert ist. Die Größe dieser Wirkung können wir an der Hand der Abb. 9 einigermaßen abschätzen.

2. Wenn wir bei nicht erhöhtem Plasmaeiweiß-Wert einen im Verhältnis dazu hohen Hämoglobingehalt finden, ist es wahrscheinlich, daß das erhöhte Zellvolumen eine Herabsetzung der Sedimentierung zustande gebracht haben kann, deren Größe gleichfalls mit Hilfe der Abb. 9 ungefähr abgeschätzt werden kann.

3. Was die im Kap. V ausgesprochene Vermutung hinsichtlich spezieller senkungsvermindernder Einflüsse durch jenen Faktor betrifft, den ich vorläufig als herabgesetzte Aggregabilität der Erythrocyten bezeichnet habe, so ist dieselbe vielleicht bei der Lungentuberkulose praktisch weniger wichtig als bei manchen anderen Krankheitszuständen, aber auch bei den Lungentuberkulösen ist es sicher eher Regel als Ausnahme, daß der reine Einfluß des Zellvolumens von anderen Faktoren vermindert wird.

Es ist also wahrscheinlich, daß die Reaktions-Ausschläge bei Lungentuberkulose im großen ganzen etwas durch das Zellvolumen des Blutes beeinflußt sind. Das würde dann praktisch hauptsächlich die Bedeutung haben, daß bei Fällen mit Anämie die Zahlen oft gesteigert werden. Die Ausnahmen von dieser Regel sind aber so häufig und so außerordentlich wichtig, daß die Regel kaum praktisch anwendbar ist. Ein Beleg dafür findet sich u. a. in den Serienuntersuchungen (Fälle 51—66, Tafel II—IV), bei welchen wir finden, daß Steigerungen der Senkungsreaktion häufiger mit Steigerungen als mit Verminderungen des Hämoglobins einhergehen. Wir können sagen, daß die Regel eher für die allgemeinen Verhältnisse bei Lungentuberkulose ohne Marasmus gilt, als für wiederholte Untersuchungen im Einzelfalle. Hierzu wäre nochmals an die bei Anämie mitunter erstaunlich niedrigen Senkungsreaktions-Zahlen zu erinnern (z. B. Fall 62, Tafel III).

Betreffs des der Anämie entgegengesetzten Zustandes, der Erythrocytose, muß man im Auge behalten, daß man bei Lungentuberkulose auf übernormale Erythrocytenzahlen stoßen kann, ohne daß eine nennenswerte Erhöhung des Hämoglobingehaltes im Blute vorliegt und wahrscheinlich braucht auch das Zellvolumen des Blutes dabei nicht erhöht zu sein. Wenn die Hämoglobinzahl übernormal ist, dürfte ein Einfluß auf die Senkungsreaktion in Form einer verminderten Sedimentierung zustande kommen können — falls nicht eine reine Bluteindickung vorliegt.

[1]) In diesem Zusammenhang mag auch erwähnt sein, daß Reich und Kämmerer-Geisenhofer durch Zellvolumbestimmungen sowohl nach refraktometrischen als viscosimetrischen Methoden gefunden haben, daß das derart berechnete durchschnittliche Volumen des einzelnen Erythrocyten bei Lungentuberkulose beträchtlich vermindert ist.

Den Einfluß der Erythrocytose bei Lungentuberkulose wird man besonders bei Beurteilung der Senkungsreaktions-Zahlen bei Forlaninifällen berücksichtigen müssen, worauf ich schon in meinen ersten einschlägigen Publikationen ausdrücklich hingewiesen habe. Ich fand in solchen Fällen im allgemeinen etwas höhere Erythrocytenziffern, als zu erwarten gewesen wäre (und konnte in zwei Fällen auch die Entwicklung der Erythrocytose mit zunehmendem Kollaps einer Lunge verfolgen). Diese Beobachtung brachte ich mit bekannten Erfahrungen betreffs der kompensatorischen Erythrocytose bei Sauerstoffmangel in Zusammenhang. Später habe ich gefunden, daß Bürker (41) diese Verhältnisse schon früher studiert hat, und kürzlich sind sie auch durch die Untersuchungen Gutsteins bestätigt worden.

Die Bedeutung der speziellen Blutveränderungen bei Pneumothorax für die Senkungsreaktion dürfte sich am besten durch ein Beispiel beleuchten lassen: Wir denken uns einen Fall von aktiver Lungentuberkulose mit normaler Erythrocytenzahl (z. B. 4,5 Millionen) und ein wenig herabgesetztem Hämoglobingehalt (z. B. 85%), ein wenig gesteigertem Plasmaeiweiß-Wert (z. B. 9%) und ziemlich starker Senkungsreaktion (z. B. 40 mm). Danach wird Pneumothoraxbehandlung eingeleitet und führt zu vollständigem Kollaps und gutem klinischem Resultat. Ein halbes Jahr nach der ersterwähnten Senkungsreaktions-Probe (40 mm) ist die Senkungsreaktion 10 mm. Daß dies so gedeutet werden muß, daß die Krankheitsintensität sich höchst beträchtlich vermindert hat, will ich keineswegs bestreiten. Zunächst liegt dieser Verminderung der Senkungsreaktion zweifellos eine stark ausgesprochene Abnahme der früher vorhandenen Globulinvermehrung zugrunde. Gleichzeitig mit der späteren Senkungsreaktion von 10 mm finden wir einen Plasmaeiweiß-Wert von z. B. 8,5%, aber 5,5 Millionen Erythrocyten und 95% Hämoglobin. Hier hat also das Plasma-Eiweiß abgenommen, das Zellvolumen aber ist gestiegen. Jede dieser Veränderungen ist ziemlich komplizierter Natur und sie sind relativ unabhängig voneinander. Durch die Außerfunktionssetzung der einen Lunge ist ein gesteigerter Hämoglobinbedarf im Organismus und eine kompensatorische Erythrocytose entstanden. Wenn nun das Zellvolumen beim Stillstand des Krankheitsprozesses unverändert geblieben wäre, so ist es wahrscheinlich, daß die letztere Senkungsreaktion statt 10 mm etwas höher (etwa 15 mm?) geworden wäre. Wir müssen in Wirklichkeit bei Pneumothoraxfällen nicht selten mit einem Effekt auf die Senkungsreaktions-Zahlen in der angedeuteten Richtung rechnen. Es sei jedoch auch bemerkt, daß dieser Effekt kaum praktisch stärker zur Geltung kommen dürfte als im gegebenen Beispiel.

Überhaupt muß hervorgehoben werden, daß der Einfluß des Zellvolumens, wenn er selbst vielleicht mit voller Kraft zum Ausdruck kommen könnte, doch stets entschieden als untergeordneter Natur betrachtet werden muß im Vergleich zu der Wirkung, die die Globulinvermehrung des Plasmas ausübt.

Ergebnisse.

Die Annahme, daß die Intensität der exsudativen Prozesse — nebst ihrer Ausbreitung — sich in erster Linie in der Senkungsreaktion abspiegele, scheint jene Erklärung für die Größe der Reaktionsausschläge zu sein, die in der großen Mehrzahl der Fälle am meisten zutreffen wird. Die Bedeutung der chronischen Mischinfektion, stricto sensu, ist unsicher; in gewissen Fällen können wahrscheinlich Steigerungen der Senkungsreaktion, unbestimmt in welchem Grade, durch eine derartige hinzugekommene Infektion zustande gekommen sein. Betreffs der speziellen Blutveränderungen bei Lungentuberkulose ist anzunehmen, daß komplizierende Anämie oder Erythrocytose zuweilen Steigerung resp. Verminderung der Sedimentierung bewirken dürfte, aber oft, besonders wenn die Anämie bzw. Erythrocytose durch veränderte Blutkonzentration

verursacht sind, kann diese Wirkung auf den Senkungsreaktions-Ausschlag von anderen entgegengesetzt wirkenden Kräften vermindert, aufgehoben oder mehr als aufgewogen werden. Die Resultate der Globulinbestimmungen und der Senkungsreaktion zeigen jedenfalls gerade bei Lungentuberkulose im großen ganzen einen auffallend ausgesprochenen Parallelismus.

XIII. Klinische Beobachtungen über die Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose mit besonderer Berücksichtigung ihrer prognostischen Bedeutung.

Es sind offenbar die Anhaltspunkte, welche die Senkungsreaktion in prognostischer Beziehung geben kann, welche den größten Wert der Reaktion bei Lungentuberkulose ausmachen. Bei Stellung der Prognose, im weiteren Sinne des Wortes, handelt es sich natürlich nicht nur darum, zu versuchen, den Ausgang des Falles vorauszusagen, sondern vor allem darum, die notwendige Vorstellung darüber zu erhalten, in welchem Kräfteverhältnis Infektion und Abwehrkräfte bei dem betreffenden Individuum zueinander stehen, um auf Grund dieses Aufschlusses die erforderliche Behandlung einzuleiten oder den Effekt der in Gang befindlichen oder durchgeführten Therapie zu beurteilen. Daß die Senkungsreaktion dabei nur ein Hilfsmittel sein kann und daß ebensowenig das Millimetermaß, wie das Thermometer, die Wage, die Röntgenplatte usw., sondern die Hirnrinde des Arztes die Prognose zu stellen hat, dürfte als selbstverständlich zu betrachten sein. — Die Eigenschaft, „unspezifisch“ zu sein, teilt die Senkungsreaktion mit der Mehrzahl der wertvollen klinischen Untersuchungsmethoden und man dürfte es in Frage stellen können, ob eine spezifische Methode, welche alleinherrschend bleiben könnte, unter den prognostischen Hilfsmitteln für die Lungentuberkulose überhaupt denkbar ist.

Senkungsreaktion und spezifische Reaktionen.

Meine eigenen Erfahrungen auf diesem Gebiet stützen sich hauptsächlich nur auf Untersuchungen der intracutanen Tuberkulinreaktion nach Mantoux bei ein paar hundert klinischen Fällen. Ich will mich hier darauf beschränken mitzuteilen, daß die Senkungsreaktion bei starker intracutaner Tuberkulinempfindlichkeit im allgemeinen ziemlich niedrig zu sein pflegt, äußerst selten höher als 50 mm (bei Erwachsenen). Meist liegt ein Grenzwert zwischen normaler und pathologischer Reaktion vor, nicht selten aber eine rein normale Senkungsreaktion. Wenn die Senkungsreaktions-Zahl bei starker Tuberkulinempfindlichkeit relativ hoch war, pflegen allmählich sinkende Senkungsreaktions-Ziffern zur Beobachtung zu kommen — und der Zustand des Patienten bessert sich. Von einer allgemeinen Beziehung zwischen mittelstarker oder schwacher Tuberkulinempfindlichkeit und Senkungsreaktion kann man kaum sprechen.

Diese Verhältnisse sind nun von Katz-Rabinowitsch Kempner (an Erwachsenen) und von Asal-Falkenheim, Gottlieb-Heller und Bischoff-Dieren (bei Kindertuberkulose) näher studiert worden. Dabei ergaben sich durch Vergleich zwischen Senkungsreaktion und intracutaner Tuberkulinempfindlichkeit, Komplementablenkung mit Besredkas Antigen usw., praktisch wertvolle Resultate. Wie kürzlich auch Ritter, will ich das praktisch und prinzipiell wichtige eines Vergleichens der Senkungsreaktion mit den

Ergebnissen der spezifischen Methoden stark hervorheben; was die bisher vorliegenden Einzelheiten betrifft, sei auf die genannten Arbeiten verwiesen.

Grafes (Grafe-Reinweins) Untersuchungen, die früher im Kapitel IX besprochen worden sind, mögen in diesem Zusammenhang nochmals erwähnt sein. Grafe legt einer Senkungsvermehrung nach subcutaner Applikation von 0,03—0,1 mg Alttuberkulin, durch welche keinerlei Temperaturreaktion erhalten wird, eine ungemein große Bedeutung als Aktivitätszeichen bei Tuberkulose bei. Diese Methode scheint theoretisch sehr ansprechend, aber ich muß es in Frage stellen, ob es berechtigt ist, aus einem 3—4 mm großen Unterschied zwischen nur zwei Proben so weitgehende Schlüsse zu ziehen, wie Grafe-Reinwein es getan. — Der Einwand von Vorschütz (300), daß das eingespritzte Eiweiß Senkungsvermehrung verursachen könne, scheint mir kaum berechtigt, da es erstens äußerst unwahrscheinlich ist, daß diese kleinen Eiweißmengen irgendwelchen merklichen Effekt verursachen können, besonders aber, weil es mir wahrscheinlich scheint, daß die Körpertemperatur bei einer unspezifischen Reaktion früher ansteigt als die Senkungsreaktion. — Tegtmeier (289) hat die Untersuchungen Grafes nachgeprüft und gefunden, daß deutliche Steigerungen der Senkungsreaktion nach Alttuberkulinreaktionen „mit fast an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit auf einen aktiven tuberkulösen Prozeß schließen lassen", und empfiehlt Serienuntersuchung mit steigenden Tuberkulindosen, während Katz-Rabinowitsch Kempner, Bohland u. a. über unregelmäßigere Resultate als Grafe berichten[1]).

Senkungsreaktion und Fieber.

Im Kap. IX ist gezeigt worden, daß Tuberkulöse auf Tuberkulininjektionen in der Regel früher mit einer Steigerung der Senkungsreaktion reagieren als mit Fieber[2]). Im Kap. X wurde hervorgehoben, daß die Temperatursteigerung bei rein akuten Infektionskrankheiten meist früher beobachtet wird, als eine gesteigerte Senkungsreaktion, aber auch daß Beobachtungen bei einigen Krankheiten dahin deuten, daß diese Regel nicht einmal bei akuten Infektionen allgemein gültig sein dürfte.

Den Erfahrungssatz, daß die Steigerung der Senkungsreaktion frühzeitiger auftrete als das Fieber, habe ich sehr oft durch Serienuntersuchungen in klinischen Fällen von Tuberkulose bestätigt gefunden, und ich hob schon in meinen ersten Publikationen hervor, daß die Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose im großen ganzen die Heftigkeit des Krankheitsprozesses getreuer wiederspiegle als die Körpertemperatur. In der Mehrzahl späterer Untersuchungen wird diese allgemeine Erfahrung direkt oder indirekt anerkannt[3]). (Direkt bestritten scheint sie nur von Altertum und von Schellenberg-Naucke zu werden.)

---

[1]) In ablehnender Richtung haben sich jetzt auch Brünecke und Freund-Henschke (76) ausgesprochen.

[2]) Ob — oder wie — sich dies zu praktischen Zwecken ausnützen läßt, ist dann eine andere Frage.

[3]) Sterling spricht sich über diesen Punkt folgendermaßen aus: „Die Intensität fortschreitender tuberkulöser Erkrankungen beurteilen wir gegenwärtig durch Beobachtung der Temperaturkurve (als greifbares Zeichen des Fiebers). Dieser Indicator läßt im Stich in manchen Fällen von Lungentuberkulose, noch öfters geschieht das bei extra-pulmonärer Tuberkulose ..... In solchen Fällen kann die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit als neues, wichtiges differentialdiagnostisches Symptom verwertet werden. Wichtig ist die Tatsache, daß im Verlauf der Tuberkulose die Senkungsgeschwindigkeit unabhängig von der Temperatur ist. Die größte Senkungsgeschwindigkeit beobachteten wir in Fällen eines fieberlosen oder höchstens subfebrilen Verlaufes, dies sowohl bei Lungentuberkulose wie bei extrapulmonärer Form. Sie entsprach den allgemeinen toxischen Symptomen, der Abmagerung und Entkräftung. Deswegen kann bei der Suche nach Zeichen aktiver Tuberkulose die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit einen größeren Wert haben als die Fieberkurve."

Bei einer akuten Infektion und anderen Zuständen kann die Senkungsreaktion in gewissem Maß als eine Begleiterscheinung des Fiebers bezeichnet werden, wenn wir auch, wie aus den im Kap. X gegebenen Beispielen hervorgeht, in keiner Weise von einem ausgesprochenen Parallelismus sprechen können. Bei Lungentuberkulose ist der Mangel an Übereinstimmung zwischen Fieber und Senkungsreaktion merklicher als die Übereinstimmung.

Wenn wir nur von dem Verhalten zwischen pathologischer Körpertemperatur zur Senkungsreaktion einerseits und zwischen normaler Temperatur und Senkungsreaktion andererseits ausgehen, so kann als festgestellt betrachtet werden, daß bei einem durch Lungentuberkulose bedingten Fieber die Senkungsreaktion praktisch genommen immer gesteigert ist. Die Senkungsreaktion kann aber auch gesteigert sein, und zwar allem Anschein nach durch die Lungentuberkulose, trotzdem seit langer Zeit (Monate, ja Jahre) die Körpertemperatur völlig normal war.

Bei Vergleichen zwischen Senkungsreaktion und Temperatur in den Fällen 51—66 finden wir auf Tafel II bei Fall 52, daß die Senkungsreaktion bei einer allem Anschein nach nicht spezifischen interkurrenten Bronchitis eine rasch vorübergehende Steigerung von 7 mm bis zu 25 mm hinauf zeigt, daß die Temperatur aber nur sehr unbedeutend beeinflußt ist. Im Fall 53: In den ersten Tagen des Spitalaufenthaltes (im Mai) vielleicht eine Andeutung von Temperaturerhöhung, die Senkungsreaktion ging erst einige Monate später deutlich herab und wurde während der ganzen Beobachtungszeit von mehr als 10 Monaten niemals völlig normal. Im Fall 53 und noch deutlicher im Fall 54 sehen wir wellenförmige Steigerungen der Senkungsreaktion, die nicht deutlich durch pathologische Temperaturen wiedergespiegelt werden. Betreffs des Falles 56 ist schon im Kapitel XI der auffallende Mangel an Übereinstimmung zwischen Senkungsreaktion und Temperatur ausführlich erörtert. Dieser Fall kann als ein Beispiel dafür betrachtet werden, daß die Senkungsreaktion nicht notwendig gesteigert sein muß, trotzdem die Temperatur als pathologisch anzusehen ist.

Auf Tafel III begegnen wir ausschließlich Fällen mit letalem Ausgang. Im Fall 57 beträgt die Senkungsreaktion bei der Aufnahme — ohne irgendwelches Fieber — 85 mm. Während der folgenden Besserungsperiode vermindert sie sich nur auf etwa 55 mm. Die Verminderung wird 16 Tage vor Beginn der Fieberperiode im September unterbrochen. Mit Einsetzen des Fiebers erhöht sich die Senkungsreaktion erst auf 88 mm, nimmt dann aber, unter fortdauerndem Fieber, mit einer Unterbrechung bei einer neuen Akutisierung ab und ist mehr als einen Monat nach Aufhören des Fiebers nur auf 42 mm herabgegangen. Dann vergrößern sich die Senkungsziffern, während die Körpertemperatur dauernd als afebril bezeichnet werden muß, in kurzer Zeit bis zu 78 mm und halten sich dann durch weitere 5 fieberfreie Wochen bei ungefähr 70—75 mm. Gleichzeitig mit dem Einsetzen des Fiebers (im Februar) geht die Senkungsreaktion in einer Probe ein wenig herab [1]), nimmt dann aber mit dem definitiven Überhandnehmen der Krankheit allmählich bis zu 102 mm zu. Die Annahme, daß die Senkungsreaktion in diesem Fall die wechselnde Intensität der Krankheit in auffallend deutlicher Weise wiedergespiegelt hat als die Temperaturkurve, wird u. a. durch die Schwankungen der Diazoreaktion gestützt. — Dieser Patient verhielt sich im August, Dezember und Januar betreffs der Körpertemperatur wie ein gesundes Individuum. Die Senkungsreaktion war dabei im Durchschnitt 60—70 mm.

Was den Fall 58 und den Fall 61 betrifft, wo verminderte Senkungsreaktion mit zunehmender Kachexie beobachtet wird, sei nur im Vorbeigehen hervorgehoben, daß die Senkungs-Verminderung dabei (was schon Andral-Gavarret und Biernacki betreffs des Fibrins betont haben) als ein infaustes Symptom betrachtet werden muß [2]).

---

[1]) Ein ziemlich typisches Verhalten, auf das hier nicht näher eingegangen werden kann.

[2]) Es handelt sich jedoch hier so gut wie ausnahmslos um Fälle, in welchen eine Senkungsreaktions-Untersuchung zu praktischen Zwecken niemals vorgenommen wurde. Die bei starkem Marasmus abnehmenden Senkungsreaktions-Werte sind in diesen Arbeiten übrigens im allgemeinen nicht von praktisch-klinischen Gesichtspunkten berücksichtigt worden.

Im Falle 59 ist der Verlauf der Senkungsreaktions-Kurve ja im allgemeinen auffallend wenig davon beeinflußt, ob Fieber vorliegt oder nicht. Dies scheint man besonders in den prognostisch schlechtesten Fällen beobachten zu können. Bei den Fällen 60, 61 und besonders 62 kann man sagen, daß ein ähnliches Verhalten vorliegt.

Auf Tafel IV finden wir bei Fall 63, daß die Senkungsreaktion vor der Pleuritis den bei wenig aktiven Fällen gewöhnlichen, wellenförmigen Verlauf der Senkungsreaktions-Kurve aufweist, daß die Temperatur dabei aber kaum berührt ist (vgl. die Fälle 53 und 54 auf Tafel II). Unmittelbar vor Ausbruch der Pleuritis nimmt die Senkungsreaktion deutlich (die Temperatur weniger deutlich) zu, während der Pleuritis zeigt die Senkungsreaktion ein ähnliches Verhalten, wie z. B. bei einer heftigen akuten Infektionskrankheit, aber noch 4 Monate nach Aufhören des Fiebers hat sich noch keine normale Senkungsreaktion eingestellt. Im Falle 64 kann man vielleicht sagen, daß die offenbar ungleichmäßige Temperaturkurve von September bis Dezember deutlicher als die Senkungsreaktion den in den letzten Tagen des Dezembers oder in den ersten Tagen des Januars scheinbar akut einsetzenden Krankheitsprozeß voraussagt, aber die Senkungsreaktion gab andererseits einen wichtigen Fingerzeig, daß der Fall prognostisch günstig sei. Im Januar, während die supponierte desquamative Pneumonie akut war, ist die Senkungsreaktion 40—50 mm, die Temperatur aber im allgemeinen nur leicht subfebril. Wenn wir die Senkungsreaktion und das Fieber z. B. im Oktober mit denselben Untersuchungen im Januar vergleichen, so finden wir hier ein Beispiel dafür, daß die Senkungsreaktion deutlicher und in viel klarerer Weise als die Temperaturkurve die vor sich gehenden Prozesse wiederzuspiegeln pflegt. In den beiden Forlaninifällen 65 und 66 schließlich finden wir weitere Beispiele für verschiedene oben

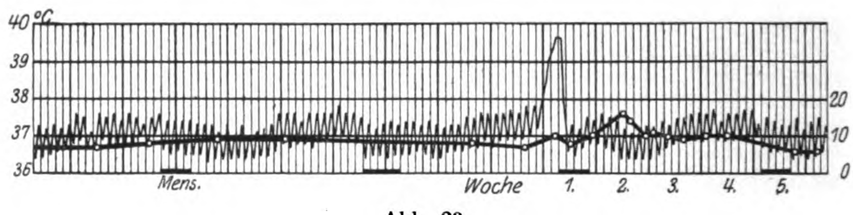


Abb. 23.

erwähnte Einzelheiten. Man beachte u. a. bei Fall 66, wie die Fieberbewegungen im September bis November ziemlich getreu von der Senkungsreaktion wiedergespiegelt werden (im Gegensatz zu den prognostisch schlechtesten Fällen). Die Temperatursteigerung dagegen, die im ersten Monat der Pneumothoraxbehandlung eintritt, ist mit einem Heruntergehen der Senkungsreaktions-Kurve vereint — und mit einem für die Prognose des Falles entscheidenden Kollaps der kranken Lunge. Beim Einsetzen der Pleuritisexsudate (im März und April) verhält sich die Temperatur und Senkungsreaktion wie bei einer interkurrenten Krankheit überhaupt.

In der Mehrzahl der auf Tafel II—IV wiedergegebenen Fälle, wie z. B. beim Fall 14 (Kap. IX) und 30 (Kap. X) sind weitere Details zu beobachten, besonders daß vorübergehende kleine Fiebergipfel einen oder ein paar Tage lang mitunter mit einer deutlich höheren Senkungsreaktion vereint sein können (z. B. Fall 55, 64, 14), daß sich derartige vorübergehende Temperaturgipfel aber meist wenig (oder gar nicht) in der Senkungsreaktion abspiegeln (Fälle 56, 63, 64, 65, 30). Daß solche Temperaturerhöhungen, die wir als praktisch bedeutungslos betrachten müssen, mitunter vorkommen können, dürfte allgemein anerkannt sein. Als ein ungewöhnlich frappantes Beispiel dafür kann der folgende Fall bezeichnet werden.

Fall 67. (Abb. 23) 32jährige Frau. Lungentuberkulose in Turbans Stad. II, von klinisch in jeder Hinsicht sehr gutartigem Typus. 8—5 Monate vor der im Diagramm wiedergegebenen Periode waren Tuberkelbacillen pos. und Senkungsreaktion 35—20 mm. Um

diese Zeit im allgemeinen etwas labile oder leicht subfebrile Temperatur. Dann gute Gewichtszunahme, Tuberkelbacillen neg. seit 5 Monaten. Jetzt völlig guter Allgemeinzustand. Keinerlei Krankheitsgefühl. Keinerlei Aktivitätszeichen. Durch etwa 5 Monate vor Beginn der reproduzierten Temperaturkurve völlig normale Temperatur. Senkungsreaktion 1 Monat vor dem Diagramm 10 mm.

Diese Patientin bekam aus unbekanntem Anlaß (prämenstruell) eine dreitägige Temperatursteigerung (vgl. Abb. 23) und die Temperatur betrug dadurch etwa 48 Stunden über 39°. Die Patientin hatte dabei deutliches Fiebergefühl, aber subjektiv wie objektiv konnten außer dem Fieber keinerlei Krankheitssymptome gefunden werden. Die Veranlassung für das Fieber muß ich als gänzlich unbekannt bezeichnen (von seiten der Lungen waren bei oft wiederholten Untersuchungen keine neuen Erscheinungen zu beobachten, ebensowenig Symptome von anderen Organen. Es herrschte keine Influenzaepidemie). Am Tage nach dem Aufhören des Fiebers fühlte sie sich wieder ganz gesund und während ihres weiteren fünfwöchentlichen Spitalaufenhaltes waren keinerlei neue oder gesteigerte Krankheitszeichen zu merken. (2 Jahre nach dem Spitalaufenthalt lief ferner von der Patientin die Nachricht ein, daß sie vollständig arbeitsfähig und ihr Zustand subjektiv auf keinerlei Weise verschlechtert sei.)

Wir finden hier, daß die Senkungsreaktion vor der Fieberperiode (6 Proben im Laufe von 9 Wochen) zwischen 7 und 9 mm variiert. Am zweiten Fiebertage ist sie 10 mm. Am ersten fieberfreien Tag beträgt sie 8 mm, zwei Tage später 10 mm, aber nach weiteren 4 resp. 5 Tagen 16 resp. 14 mm, darauf geht sie rasch herunter, hält sich durch etwa 2 Wochen bei ungefähr 10 mm und sinkt dann bis 6 mm. Wenngleich schon die Senkungsreaktion von 10 mm als eine Steigerung betrachtet werden muß, so ist diese doch am deutlichsten in den Zahlen 16 und 14 mm und diese deutliche Zunahme finden wir erst 8 Tage nach dem Aufhören des Fieberzustandes (vielleicht mag sie schon ein paar Tage früher vorgelegen haben).

Daß diese Patientin a priori eine leicht gesteigerte Körpertemperatur hat, geht schon aus den im allgemeinen ziemlich stark ausgesprochenen prämenstruellen Temperatursteigerungen hervor. Die Veranlassung zu diesem kurzdauernden Fieber bis zu 39,6° muß, wie gesagt, als unbekannt bezeichnet werden. Es erscheint als möglich, aber keineswegs als sicher, daß sie irgendwie mit ihrer Tuberkulose in Zusammenhang gestanden sein kann. Auffallend ist, daß die Steigerung der Senkungswerte solange nach derjenigen der Temperatur kommt (vgl. z. B. den Effekt der Tuberkulininjektionen in den Fällen 13—17, Kap. IX, aber auch die Influenzafälle, Kap. X usw.).

In diesem Zusammenhang möge ferner erwähnt sein, daß man von einer deutlichen Beziehung zwischen der Senkungsreaktion und den gewöhnlichen prämenstruellen Temperatursteigerungen bei Frauen kaum sprechen kann. Frauen mit sehr stark ausgesprochenen prämenstruellen Steigerungen, bei welchen nur einige Tage nach den Menses völlig normale Temperatur beobachtet werden kann, haben keineswegs eine stärkere Senkungsreaktion als Frauen, bei welchen die prämenstruelle Temperatursteigerung kaum merklich ist. (Oder, wie man fast versucht wäre zu sagen, die prämenstruellen Steigerungen sind bei starker Senkungsreaktion ungewöhnlich.) Patientinnen mit sehr bedeutenden Temperaturerhöhungen vor den Menstruationen können nicht selten eine ganz normale Senkungreaktion aufweisen, und Steigerungen der Senkungsreaktion während der Menses sind gleich ungewöhnlich, ob eine prämenstruelle Temperatursteigerung vorhanden ist oder nicht.

Wir kommen hier zu dem wichtigen Umstand, daß bei „ungleichmäßiger“, „leicht febriler“ Temperatur od. dgl. keineswegs eine pathologische Senkung vorliegen muß. Dieses Verhalten, das ich schon im Jahre 1920 hervorgehoben, ist gelegentlich der Besprechung des Falles 56, Kap. XI ausführlich erörtert worden, und ich will hier nur wiederholen, daß in allen Fällen, in denen ich, hauptsächlich gestützt auf die Senkungsreaktion, das Vorliegen z. B. eines

vorwiegend neurotisch bedingten Fiebers angenommen, der spätere Verlauf meine Diagnose niemals widerlegt hat [1]).

Betreffs der Bedeutung des Verhaltens der Senkungsreaktion zum Fieber für die Prognose der Lungentuberkulose bietet auch die tabellarische Zusammenstellung auf Tafel I mit Nachuntersuchungen nach 3—4 Jahren (Kap. XI) verschiedenes von Interesse. Wir können dabei zuerst die Fälle von manifester Lungentuberkulose von den sog. initialen Fällen scheiden und annehmen, daß in den Stadien II—III der Tabelle die ersteren, in den Stadien I und 0 der Tabelle (zusammen mit dem ergänzenden Material, das am Schlusse des Kap. XI vorgelegt ist) die Fälle der zweiten Art enthalten sind, welch letztere später in einem besonderen Abschnitt besprochen werden sollen. Wir wollen hier in erster Reihe die Fälle manifester Lungentuberkulose erörtern und finden da in der Tabelle, daß alle fiebernden Fälle (F.) pathologische Senkungsreaktion aufwiesen. Wir finden ferner, daß die subfebrilen Fälle (S.) ungefähr dieselbe Größe der Senkungsreaktions-Ausschläge zeigen wie die entsprechenden mit Fieber, daß die Fälle aber, welche klinisch aus guten Gründen als aktive betrachtet wurden, trotzdem sie eine völlig normale Temperatur aufwiesen, im Durchschnitt nahezu die gleichen Senkungsreaktions-Zahlen zeigten.

Wir wollen dann ausschließlich die Fälle betrachten (auch diesbezüglich nur in den Stadien II und III), über welche bei der Nachuntersuchung sichere Angaben darüber zu erhalten waren, ob sie nach 3—4 Jahren noch lebten oder nicht. Dieses Material besteht dann aus 260 Fällen. Davon waren 126 zur Zeit der Nachuntersuchung am Leben und 134 tot. Die durchschnittliche Senkungsreaktion für die im Jahre 1923 lebenden hatte in den Jahren 1919—20 23 mm betragen, für die dann verstorbenen 55 mm. Wenn wir diese 260 Fälle mit ausschließlicher Rücksichtnahme auf die Körpertemperatur in Gruppen aufteilen, so erhalten wir einerseits 167 Fälle, die mindestens 2 Monate völlig normale Temperatur gezeigt hatten und andererseits 93 Fälle, bei welchen mehr minder pathologische Temperaturen (F. oder S.) vorgelegen hatte [2]). Von den 167 völlig afebrilen Fällen lebten 1923 106 Patienten. Die Senkungsreaktion war bei diesen 1919—20 im Mittel 21 mm. 61 sind gestorben. Die entsprechende durchschnittliche Senkungsreaktion war 44 mm. Von den 93 fiebernden Fällen leben im Jahre 1923 20 Patienten. Die Senkungsreaktion war bei denselben 1919—1920 durchschnittlich 32 mm. 73 sind gestorben. Die durchschnittliche Senkungsreaktion war 64 mm.

Sämtliche nach 3—4 Jahren lebenden Patienten hatten, wie eben erwähnt, eine durchschnittliche Senkungsreaktion von 23 mm aufgewiesen. Unter diesen war die Mittelzahl für die afebrilen 21 mm, für die 1919 fiebernden Patienten 32 mm. Auf dieselbe Weise können wir die Mittelzahl für sämtliche verstorbenen (55 mm) mit der Mittelzahl für diejenigen unter ihnen, die 1919—20 völlig afebril waren (44 mm) und für die fiebernden (64 mm) vergleichen.

---

[1]) Moro hat vor kurzem auch auf die Bedeutung der Senkungsreaktion für die Feststellung einer habituell hohen Körpertemperatur hingewiesen.

[2]) Dabei ist zu bemerken, daß die Untersuchung 1919—20 besonders auf afebrile Fälle gerichtet war. In äußerst wenigen Fällen mit pathologischer Temperatur ist das Fieber als ganz zufällig zu betrachten. Ich war schon im Jahre 1920 besonders bemüht, alle komplizierten Fälle, zu denen auch z. B. die Pleuritiden gerechnet wurden, auszumustern.

Wir finden also schließlich, daß die 1919—20 **fiebernden** Patienten, die nach 3—4 Jahren noch lebten, im Durchschnitt eine deutlich **niedrigere** Senkungsreaktion (32 mm) aufwiesen als die rein **afebrilen** Fälle, die in derselben Zeit gestorben waren (44 mm).

Wenn wir diese Erfahrungen aus der Nachuntersuchung mit denen vergleichen, die wir aus den Serienproben (Fälle 51—66) erhalten hatten, so dürfte dies eine hinreichende Illustration für die allgemeine Erfahrung ausmachen und es dürfte der Schlußsatz zulässig sein, daß die Senkungsreaktion im allgemeinen ein wertvollerer Ausdruck für die Prognose der Fälle ist als die Temperaturkurve.

Es ist ja eine wohlbekannte Tatsache, daß das Fieber bei Lungentuberkulose eine unregelmäßige Erscheinung ist. Vom prognostischen Standpunkt muß man ja der leicht subfebrilen Temperatur nicht selten eine ebenso große Bedeutung beimessen wie dem eigentlichen Fieber und bei der sozusagen quantitativen Einschätzung des Fiebers sind ja die Verhältnisse überhaupt sehr kompliziert und oft schwer zu beurteilen. — Die Senkungsreaktion erlaubt in höherem Grad und auf weit einfachere Weise als die Körpertemperatur eine direkte quantitative Bewertung der Intensität des pathologischen Prozesses, und zwar sehr oft durch eine einzige Probe. Durch diese Probe wird dann allerdings nur der augenblickliche Zustand ausgedrückt, aber für die Prognose der Lungentuberkulose ist dies erstaunlich oft ausreichend. — Ich will hierzu nur daran erinnern, daß in der Tabelle auf Tafel I jeder Fall nur mit einer einzigen Senkungsreaktions-Probe registriert ist.

Die Bedeutung einer Wiederholung der Senkungsreaktions-Probe muß jedoch nachdrücklich hervorgehoben werden. Sicherlich kann man gerade der absoluten Größe der Senkungsreaktions-Zahl im allgemeinen eine große Bedeutung beimessen (vgl. z. B. — Kap. XI — die mit gesteigerter Senkungsreaktion gleichmäßig steigende Anzahl von Todesfällen!), oft gibt aber eine Veränderung, resp. eine ausgebliebene Veränderung, in einer wiederholten Senkungsreaktions-Probe einen äußerst wertvollen Zuschuß zur Kenntnis der absoluten Größe der Zahlen. Auch hierbei liegt es nahe, allgemeine Vergleiche mit der Körpertemperatur anzustellen. Ich will mich da hauptsächlich darauf beschränken, das Verhalten bei völlig normaler Temperatur zu erörtern. Die prognostisch gute Bedeutung einer solchen Temperatur wird in hohem Grad eingeschränkt, wenn die Senkungsreaktion gleichzeitig pathologisch ist — sofern die Senkungsreaktion nicht in deutlicher Verminderung begriffen ist und allmählich auf einen niedrigen Wert herabsinkt. Wenn dagegen die Senkungsreaktions-Zahlen während der Fieberfreiheit keine Verminderungstendenz zeigen, und ganz besonders wenn sie die Neigung zeigen, zuzunehmen, so ist das ein wichtiger Fingerzeig, daß sich auch der Krankheitsprozeß in derselben Weise verhält — und im letztgenannten Fall pflegt oft Fieber zu folgen. Normale Temperatur, auch durch lange Zeit, bedeutet bei der Tuberkulose ein weit weniger wertvolles Anzeichen für ein Aufhören des Krankheitsprozesses als eine normale Senkungsreaktion.

Mit der bisher gegebenen Darstellung ist hauptsächlich beabsichtigt, die Vorzüge der Senkungsreaktion vor der Temperaturmessung zu beleuchten, und

zwar besonders vom Standpunkt der Prognose der Lungentuberkulose[1]). Wenngleich ich nun der Ansicht bin, daß dies im allgemeinen gilt, will ich natürlich keineswegs behaupten, daß es sich immer und ausnahmslos so verhält. Wenn wir unsere Erwartungen auf die Senkungsreaktion so hoch spannen würden, daß wir die Prognose stets in direkter Proportion zur Größe der Senkungsreaktions-Zahl stellen würden, und dann besonders ohne Rücksicht darauf, ob Fieber vorliegt oder nicht, so würden wir nicht selten Enttäuschungen zu erleben haben. Das geht übrigens auch aus der Nachuntersuchung des Materials in der Tabelle auf Tafel I hervor. Wir finden hier, daß — unter den Fällen mit starker Senkungsreaktion — die fiebernden und subfebrilen im allgemeinen eine verhältnismäßig größere Anzahl von Todesfällen aufweisen als die völlig afebrilen Fälle. (Vgl. die Ausnahmefälle der Nachuntersuchung Nr. 41, 43, 48, 46, 47 und vielleicht 40)[2]).

Als Beispiel für Verhältnisse, wo die Temperaturmessung praktisch wichtiger ist als die Senkungsreaktion, können manche rein akut einsetzende Fieberzustände angeführt werden. Im Beginn einer akuten fieberhaften Krankheit kann die Senkungsreaktion ja durch ein paar Tage normal sein, obzwar Fieber vorliegt. Dergleichen dürfte jedoch kaum vorkommen können, wenn das Fieber von einem tuberkulösen Prozeß bedingt ist, wohl kann es aber bei rein akut einsetzenden Fieberzuständen Lungentuberkulöser eintreffen, daß eine vorher mittelstarke oder schwach pathologische Senkungsreaktion später zunimmt als die Körpertemperatur. Ob dies auch der Fall sein kann, wenn das Fieber ausschließlich durch die tuberkulöse Infektion bedingt ist, halte ich für unsicher, es scheint mir aber durchaus möglich, daß z. B. bei einem plötzlichen Durchbruch des Virus in ein Blutgefäß und eine dadurch bedingte akute hämatogene Verbreitung die Steigerung der Temperatur früher erfolgen kann als die der Senkungsreaktion.

In diesem Zusammenhang mag hervorgehoben werden, welche Bedeutung es hat, bei gewissen klinischen Fällen die Senkungsreaktions-Prüfung im Beginn akut einsetzender Fieberzustände vorzunehmen. Wenn ein vorher fieberfreier Patient, bei dem die Senkungsreaktion früher untersucht und für normal oder am höchsten mittelstark befunden worden, plötzlich Fieber bekommt, muß man eine neuerliche Senkungsreaktions-Prüfung vornehmen, womöglich in den ersten 24 Stunden nach dem Einsetzen des Fiebers. Zeigt sich bereits da eine deutlich stärkere Senkungsreaktion als in der Probe vor dem Fieber, so scheint mir diesem Verhalten bis zu einem gewissen Grad prognostisch Bedeutung in ungünstiger Richtung beizumessen zu sein. Ist die Senkungsreaktion dagegen im Vergleich zur früheren Probe nicht gesteigert (ganz besonders, wenn sie normal ist) so kann dies als ein Fingerzeig dahin angesehen werden, daß das Fieber vielleicht durch einen interkurrenten Prozeß bedingt ist. War die Senkungsreaktion schon vor dem Fieber stark, so sind die Verhältnisse schwerer zu beurteilen. (Hier scheint eine Verminderung der Senkungsreaktion mit dem Einsetzen des Fiebers vielleicht eher als ein prognostisch schlechtes Zeichen aufzufassen zu sein.)

[1]) Daß bei praktischer Beurteilung der Intensität eines Infektionsprozesses der Senkungsreaktion in der Regel eine größere Bedeutung zukommt als dem Fieber, scheint z. B. von den Gynäkologen jetzt allgemein anerkannt zu sein.

[2]) Bei dieser Gelegenheit möge indes auch eine scheinbar widersprechende Erfahrung hervorgehoben werden. Einer Senkungsreaktions-Zahl von z. B. 30 mm kann oft bei afebrilen eine prognostisch ernstere Bedeutung zuzuschreiben sein als bei fieberhaften Fällen. Als eine Art Beweis dafür kann insofern auf die Resultate der Nachuntersuchung verwiesen werden, als diejenigen nach 3—4 Jahren noch lebenden Patienten, die bei der Senkungsreaktions-Prüfung Fieber hatten, eine durchschnittliche Senkungsreaktion von 32 mm aufwiesen, während bei den völlig afebrilen Fällen, die letal verliefen, die entsprechende Zahl 44 mm war.

Ferner wäre zu erwähnen, daß mitunter deutlich sukzessive Verminderungen der Senkungsreaktion während eines bestehenden Fieberzustandes beobachtet werden können. Eine derartige Erscheinung kann ein Anzeichen von zunehmender Kachexie sein, es kann aber auch bedeuten, daß die Intensität des Prozesses infolge vermehrter Reaktionskraft des Organismus abnimmt. Im konkreten Fall dürfte selten ein Zweifel aufkommen können, welche dieser Deutungen zutrifft.

Nach dem Aufhören des Fiebers, das durch eine akute Infektionskrankheit bedingt ist, geht die Senkungsreaktion allmählich zum Normalwert herab, wenn keine Reste der akuten Krankheit vorliegen und der Patient sonst gesund ist. Wir müssen uns jedoch von den Fällen 11—30 (Kap. IX und X) her erinnern, daß dieses Heruntergehen meist weitaus längere Zeit braucht, als die Körpertemperatur zu ihrer Stabilisierung bedarf. Bemerkt sei auch, daß die Senkungsreaktion, wenn sie auch, wie gesagt, mitunter schon während des bestehenden Fiebers abnehmen kann, doch ebensooft, wenigstens bei kurzdauernden, akuten Fieberzuständen, ihre höchsten Werte erst nach Aufhören des Fiebers erreicht und ihr Abstieg erst beginnt, wenn schon viele Tage normale Temperatur herrschte. Eine sehr starke Senkungsreaktion pflegt jedoch bald, im allgemeinen etwa eine Woche nach Aufhören des Fiebers, beträchtlich abgenommen zu haben, während es dann oft lange Zeit (bis zu etwa 2 Monaten) dauern kann, bevor normale Senkungsreaktion erreicht wird. Bei derartigen Fällen liegt oft keinerlei Anlaß vor, etwas anderes anzunehmen, als daß rein reparative Prozesse vor sich gehen.

Zur Beurteilung des prognostischen Wertes der Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose ist es natürlich wichtig, diese Verhältnisse zu kennen, sowohl mit Hinsicht auf interkurrente Fieberzustände als auf tuberkulöse Prozesse. Es scheint jedoch, eigentümlich genug, als ob bei Tuberkulosepatienten (wenn ein pathologischer Prozeß wirklich zum Stillstand gekommen ist) die Senkungsreaktion oft die Neigung zeigen würde, sich rascher zu stabilisieren als nach abgelaufenen akuten Infektionskrankheiten bei sonst gesunden Menschen. Es ist jedenfalls zu widerraten, bei Lungentuberkulose einem vorhergehenden Fieberzustand eine allzu große Bedeutung beizumessen, wenn die Senkungsreaktion erhöht ist, und besonders ist in solchen Fällen durch wiederholte Senkungsreaktions-Proben zu konstatieren, ob die Reaktion im Rückgang begriffen ist. (In den wiedergegebenen Kurven der Fälle 11—17 [Kap. IX], 18—30 [Kap. X] und in den Fällen 51—66 auf Tafel II—IV sind zahlreiche Beispiele für die hier erörterten Verhältnisse zu finden.)

Bei dieser Gelegenheit möchte ich schließlich betreffs der Frage „Wie oft soll man im allgemeinen die Senkungsreaktion untersuchen?", meine Meinung dahin aussprechen, daß für die Mehrzahl der Tuberkulosefälle die Senkungsreaktions-Prüfung mit einer Zwischenzeit von 1 Monat für den praktisch-klinischen Bedarf völlig hinreichend ist. Wird dabei eine unerwartete Veränderung entdeckt, so ist es indiziert, die Probe zu wiederholen oder bei dem betreffenden Patienten eventuell die Zwischenzeiten auf zwei Wochen oder in einzelnen Fällen sogar noch mehr zu vermindern. Dasselbe muß natürlich auch für die Fälle gelten, die allgemein klinisch eine besondere Aufmerksamkeit verlangen, aber andererseits gibt es natürlich Fälle, wo ohne Nachteil wesentlich längere Zwischenzeiten als 1 Monat angewendet werden können. Gerade die Temperaturverhältnisse können oft die Anregung zu einer neuerlichen Senkungsreaktions-Probe geben — eine normale Temperatur bedeutet aber ebensowenig wie eine subfebrile oder eine fieberhafte, daß die Senkungsreaktions-Probe überflüssig ist.

Senkungsreaktion im Verhältnis zu anderen unspezifischen, prognostisch wichtigen Momenten.

Nach der obigen, ziemlich eingehenden Erörterung des Verhaltens der Senkungsreaktion zum Fieber muß das Verhalten zu den übrigen mehr oder weniger prognostisch wertvollen Faktoren mehr summarisch gehalten werden.

Was zunächst die Art und Ausbreitung der Lungenprozesse betrifft, so ist das, was darüber zu sagen wäre, in den Hauptzügen bereits im vorigen Kapitel auseinandergesetzt worden. Hier möge nur auf die Verteilung der Fälle in der Tabelle auf Tafel I aufmerksam gemacht sein. Wir sehen, daß die Senkungsreaktions-Zahlen im allgemeinen mit stärkerer Lungenläsion (vor allem aber mit dem Aktivitätsgrad) zunehmen. Daß die prognostische Bedeutung schwerer Lungenveränderungen selbstverständlich nicht übersehen werden darf, geht beispielsweise aus der Verteilung der Todesfälle in gewissen Senkungsreaktions-Klassen der Tabelle hervor. — Die oben betonte Bedeutung der Senkungsreaktion zusammengehalten mit Temperaturmessung gilt natürlich noch mehr der Senkungsreaktion vereint mit der Lungenuntersuchung[1]). Hier möchte ich auch in Übereinstimmung mit mehreren anderen Verfassern nochmals die bedeutungsvolle Hilfe hervorheben, welche die Senkungsreaktion bei der Deutung der Röntgenplatten gewähren kann. — Daß die Senkungsreaktion durch Vergleich mit den Resultaten anderer Untersuchungen erhöhte Bedeutung erhalten kann, dafür finden wir weitere Beispiele bei Vergleichen mit der Diazoreaktion, dem Körpergewicht, den Sputummengen.

Zwischen Diazoreaktion und Senkungsreaktion läßt sich nicht selten eine deutliche Korrelation merken. 31 Fälle der Tabelle auf Tafel I wiesen andauernd eine positive Diazoreaktion auf. Diese sedimentierten im Mittel 80 mm mit Variationen von (30 —) 45 bis 120 mm. Von den sämtlichen Fällen der Tabelle mit einer Senkungsreaktion von etwa 60 mm hatten 20%, von denen mit 80 mm Senkungsreaktion 33% und von denen mit 100 mm Senkungsreaktion hatten 60% eine positive Diazoreaktion. Ich will ferner nur meine in einer früheren Arbeit ausgesprochene Vermutung wiederholen, daß eine starke Senkungsreaktion nahezu ausnahmslos früher zu finden sein dürfte als eine andauernd positive Diazoreaktion. Später war ich in einigen Fällen in der Lage zu beobachten, daß bisweilen nicht kachektische Fälle mit einer (mitunter ziemlich lange Zeit) positiven Diazoreaktion, aber relativ niedriger Senkungsreaktion anzutreffen sind, und daß der Verlauf in solchen Fällen erstaunlich günstig sein kann.

Unter anderem erinnere ich mich einer Frau mit sehr starken Lungenveränderungen, aber gutem Allgemeinzustand und einer Senkungsreaktion von nur 10—15 mm, die häufig deutlich positive Diazoreaktion aufwies, z. B. viermal hintereinander mit je 1 Monat Intervall. Diese Patientin wurde nach mehr als einem Jahr in noch besserem Gesundheitszustand befunden; sie war während dieser Zeit ununterbrochen arbeitsfähig gewesen und bei ziemlich gutem Wohlbefinden. Solche Fälle sind jedoch natürlich selten.

[1]) Der unvollständige Parallelismus zwischen dem Grad und der Ausbreitung der Lungenläsionen und der Senkungsreaktion wird von Poindecker-Sieß nachdrücklich mit den Worten hervorgehoben: „Sehr wichtig ist die Tatsache, daß zwischen der Schwere des objektiven Lungenbefundes und der Senkungsreaktion keine Übereinstimmung besteht. Wir beobachteten Fälle mit verhältnismäßig geringfügigem Befunde und hoher Senkungsreaktion, dagegen auch ausgedehnte kavernöse Lungenerkrankungen mit ganz normalen Sinkwerten. Gerade in diesem Verhalten scheint nun der Hauptwert der Senkungsreaktion für die Beurteilung eines Lungentuberkulosefalles gelegen zu sein."

Bei den Fällen 51—66 auf Tafel II—IV kann man beobachten, wie starke Senkungsreaktion und positive Diazoreaktion oft zusammenfallen. Besonders deutlich ist dies ja bei Fall 57 zu sehen.

Gewisse von den Prozessen, die sich in der Menge und in der Beschaffenheit des Sputums ausdrücken, können natürlich auch durch Steigerungen der Senkungsreaktion zum Ausdruck kommen, aber hierbei ist ja oft der Mangel an Übereinstimmung nahezu gleich groß. Wenn die Sputummengen groß sind, kann das akute Stadium der Krankheit seit langem vorüber sein und die Senkungsreaktion ist mitunter ziemlich niedrig. — Ein Zusammenhang zwischen Senkungsreaktion und dem Befund von Tuberkelbacillen im Sputum soll später in diesem Kapitel erwähnt werden.

Zwischen Senkungsreaktion und Körpergewicht ist oft ein deutlicher, im großen ganzen aber ziemlich mangelhafter Parallelismus zu finden. Oft kann man beobachten, daß einer vorübergehenden Steigerung der Senkungsreaktion eine Gewichtsverminderung entspricht, es ist aber gar nicht selten, daß man in Zeiten guter Gewichtszunahme Steigerungen in der Senkungsreaktion findet, und starke Senkungsreaktion ist (auch bei Lungentuberkulose) nicht selten bei völlig gutem Ernährungszustand vorzufinden, ebenso wie normale Senkungsreaktion bei stark abgemagerten Patienten vorkommen kann. Daß bei derartigen Fällen die größere prognostische Bedeutung der Senkungsreaktion zukommt, braucht kaum hervorgehoben zu werden.

Beim Vergleich zwischen dem Verhalten der Pulsfrequenz und der Senkungsreaktion gelten, mutatis mutandis, ähnliche Verhältnisse wie beispielsweise beim Vergleich mit dem Körpergewicht oder dem Fieber. Besonders sei der Parallelismus zwischen Pulsfrequenz einerseits und der labilen Körpertemperatur andererseits in ihrem Verhältnis zur Senkungsreaktion hervorgehoben. Die beiden ersteren können ja vorwiegend neurotisch bedingt sein. Übrigens wäre hinsichtlich der Pulsfrequenz nebstbei zu bemerken, daß sich bei Herzfehlern (einigermaßen vielleicht auch bei anscheinend gut kompensierten) auch bis zu einem gewissen Grad senkungshemmende Einflüsse geltend machen können.

Was schließlich alle jene Faktoren betrifft, die man unter der Bezeichnung Allgemeinzustand des Patienten zusammenzufassen pflegt, so ist von mancher Seite die Ansicht ausgesprochen worden, daß diese in der Senkungsreaktion besonders gut zum Ausdruck kommen sollten. Wenn unter Allgemeinzustand der allgemeine Eindruck von Krankheit oder Gesundheit verstanden sein soll, den der Patient macht, so muß ich gegen diese Behauptung protestieren. Es ist allerdings richtig, daß die meisten Patienten mit starker Senkungsreaktion nicht gesund aussehen, sowie daß bei solchen mit normalen Werten im allgemeinen das Gegenteil der Fall ist, aber auch von dieser Regel finden sich außerordentlich zahlreiche und charakteristische Ausnahmen. (Weiterhin muß hervorgehoben werden, daß bei starker Kachexie ja die Senkungsreaktions-Zahlen abnehmen.) Wenn dagegen jener „Allgemeinzustand" des Organismus gemeint ist, von dem wir äußerst wenig sehen, aber in gewissen Teilen durch unsere klinischen Untersuchungsmethoden ein besseres Urteil bekommen können, so scheint es mir berechtigter zu sagen, daß sich dieser im ganzen gerade in der Suspensionsstabilität des Blutes am besten wiederspiegle.

Senkungsreaktion bei initialen Fällen.

In diesem Kapitel ist bisher in erster Reihe das Verhalten der Senkungsreaktion bei manifester Tuberkulose erörtert worden. Bei der sog. Phthisis incipiens sind natürlich prinzipiell gleichartige Regeln gültig. Die Erfahrung, daß man am ersten Tage oder sogar in den ersten Tagen vieler akuter Infektionen oft eine normale Senkungsreaktion vorfindet, darf man natürlich nicht auf das Frühstadium von Lungentuberkulose übertragen wollen. Nahezu mit demselben Recht, wie man sagen kann, daß die „Lungentuberkulose“ nicht einen Krankheitszustand bedeutet, sondern eine Vielheit von solchen, gilt auch, daß „Tbc. pulm. incipiens“, so wie diese Bezeichnung im allgemeinen verwendet wird, Krankheitszustände der verschiedensten Beschaffenheit umfaßt, die nur gemeinsam haben, daß die Lungenveränderungen von sehr geringer Ausbreitung sind oder sich geradezu dem Nachweis entziehen. Als „Phthisis incipiens“ werden mindestens ebensooft Fälle durchaus gutartiger (nicht selten geheilter) Tuberkulose als solche wirklicher Frühstadien der progredierenden Lungentuberkulose diagnostiziert. Das Material der Nachuntersuchung, über welche ich hier berichten will, kann am ehesten aus initialen Fällen in der angedeuteten weiteren Bedeutung des Wortes bestehend charakterisiert werden.

Die hierher gehörigen 94 Fälle sind im Kapitel XI vorgelegt, teils in der Tabelle auf Tafel I, teils am Schluß desselben Kapitels. Fürs erste ist betreffs dieses Materials hervorzuheben, daß es genau ausgemustert ist (aber diese Musterung wurde vor Beginn der Nachuntersuchung bewerkstelligt). Dabei wurden zunächst alle deutlich komplizierten Fälle ausgeschaltet (ihre Anzahl dürfte jedoch kaum 5 überstiegen haben). Ferner wurden alle jene in ein höheres Stadium eingereiht, bei welchen die Lungenveränderungen so deutlich ausgesprochen waren, daß bezweifelt werden konnte, ob ihre Einregistrierung als Stadium I berechtigt sei. Dabei wurde einesteils mitunter vielleicht unnötig streng vorgegangen, andere. seits wurde auch auf solche Lungenveränderungen Rücksicht genommen, die erst einige Monate nach Entnahme der Senkungsreaktions-Probe entdeckt worden waren. (Im Stadium II (III) der Tabelle finden sich sicherlich nicht wenige Fälle, deren Einreihung als Stadium I formell berechtigt gewesen wäre). Mit derselben Strenge ist das ergänzende Material durchgesiebt. Als bezeichnend dafür, wie enge die Grenzen für das „Stadium I“ gezogen wurden, kann angeführt werden, daß keiner dieser Fälle aktiv genannt werden konnte. Es sind also so gut wie ausschließlich solche Fälle, die klinisch völlig gutartig schienen, aus denen dieses Material besteht. Bei ungefähr 10 von diesen 94 Fällen muß die Diagnose Lungentuberkulose (und überhaupt das Vorliegen jeder eigentlichen Krankheit) als sehr unwahrscheinlich betrachtet werden. (Aber auch diese waren von Spezialisten als der Heilstättenbehandlung bedürftige Fälle von Lungentuberkulose angesehen worden.) Bei keinem der 94 Fälle war die Diagnose im Jahre 1919—20 durch Tuberkelbacillenbefund bestätigt, aber in der Mehrzahl der Fälle mußte sie auf Grund von Röntgenbefunden usw. als praktisch so gut wie sicher betrachtet werden. Man kann also sagen, das Material bestand aus stark verdächtigen oder sicheren Fällen von Lungentuberkulose von sehr geringer Ausbreitung, ohne deutliche klinische Anzeichen für eine aktive Erkrankung.

Nun zeigt die Nachuntersuchung, daß drei von diesen 94 Fällen $1^1/_2$—2 Jahre nach Entnahme der Senkungsreaktions-Probe an einer progredienten Lungentuberkulose gestorben sind. Die Senkungsreaktion war bei diesen drei 22 bis 40 mm gewesen und zu dieser Zeit war sogar die Diagnose bei allen dreien von erfahrenen Ärzten als so unsicher betrachtet worden, daß zu ihrer Klarstellung Tuberkulininjektionen vorgenommen wurden. (Es muß hinzugefügt werden, daß keine deutliche Anhaltspunkte dafür vorliegen, daß durch die Tuberkulininjektionen ein Schaden verursacht worden wäre.) Diesen Fällen kann einer mit Senkungsreaktion von derselben Größe angereiht werden, der allerdings

nicht letal verlief, in welchem der Zustand des Patienten sich aber hochgradig verschlechterte. Mit voller Sicherheit kann man ferner sagen, daß für keinen von den 83 Patienten mit einer Senkungsreaktion von höchstens 15 mm ein Todesfall verzeichnet werden muß. Die große Mehrzahl bezeichnet sich als subjektiv gesund und über keinen ist eine Mitteilung über deutliche Verschlechterung eingelaufen. Ich muß aber auch von neuem hervorheben, daß die Ergebnisse der Nachuntersuchung in Hinsicht auf Verschlechterungen (und besonders solchen im Lungenstatus) nicht auf Beweiskraft Anspruch machen können. Betreffs der 7 anderen Fälle mit Senkungsreaktion von 17—33 mm im Jahre. 1919—1920 sei erwähnt, daß drei von ihnen sich im Jahre 1923 als subjektiv frei von Krankheitssymptomen bezeichneten, während vier über Symptome berichteten, die auf Lungentuberkulose zurückgeführt werden können.

Diese Ziffern deuten ja auf eine beträchtliche prognostische Bedeutung der Senkungsreaktion auch hinsichtlich der initialen Fälle. Als Versager können die 7 (eventuell nur 3?) Fälle mit relativ hoher Senkungsreaktion gerechnet werden, in welchen die Patienten nicht starben oder im Jahre 1923 nicht merklich verschlechtert befunden wurden; aber die Senkungsreaktion bei diesen (17—33 mm) war nicht so hoch, daß nicht mit dem Eintritt einer wesentlichen Verbesserung gerechnet werden konnte (vgl. Fall 54, Kapitel XI) — und ferner kann diese gesteigerte Senkungsreaktion natürlich auch auf einer übersehenen Komplikation beruht haben. Als besonders bezeichnend dürfte man es dagegen betrachten können, daß die drei Todesfälle gerade bei jenen Patienten eintrafen, welche die stärkste Senkungsreaktion in diesem Material aufwiesen.

Es muß vielleicht als günstiger Zufall angesehen werden, daß die Angaben über diese 83 Patienten mit normaler oder niedriger Senkungsreaktion so gut ausfielen. Es wäre natürlich nicht ausgeschlossen gewesen, daß sich auch unter ihnen ein Todesfall ereignet hätte. Die „Voraussage" der Senkungsreaktion gründet sich natürlich ausschließlich auf den Zustand bei Entnahme der Probe, und auch wenn die Prognose dabei erstaunlich oft in zutreffender Richtung gestellt werden kann, so ist eine später eintretende Verschlechterung oder Verbesserung ja keineswegs ausgeschlossen (vgl. z. B. Fall 32, bzw. Fall 54).

Im ganzen genommen dürfte man jedoch aus der Nachuntersuchung schließen können, daß später eintretende akute schwere Verschlechterungen selten sind, wenn die Senkungsreaktion niedrig war. Ich kann in meinem gesamten Material nur ein Gegenstück zu Fall 32 finden und keinen einzigen Fall, wo eine niedrige Senkungsreaktion bei einer sicheren beginnenden Tuberkulose oder bei einem darauf verdächtigen Fall vorgelegen und wo später, soviel ich weiß, eine bösartige Tuberkulose konstatiert worden wäre.

Ein anderer, nur gerade dieses Material von klinisch gutartig erscheinenden Fällen betreffender Schlußsatz ist indes, daß schon eine Senkungsreaktion von nur etwa 20 mm in einem solchen Fall gewissermaßen als eine ernstere Mahnung betreffs einer möglicherweise schlechten Prognose betrachtet werden muß, als eine Zahl von derselben Größe bei einem Fall mit ausgebreiteten Lungenveränderungen.

Besonders bei den initialen Fällen muß der Wert der Senkungsreaktion natürlich nicht bloß vom prognostischen, sondern auch vom rein diagnostischen Gesichtspunkt betrachtet werden. Diese Fragen sollen in einem folgenden Kapitel näher behandelt werden. Mit der Erörterung der Senkungsreaktion

als Diagnostikum bei Tuberkulose hängt in gewissem Maße die Frage zusammen, die wir zunächst besprechen wollen, aber ich glaube doch, daß auch sie eher unter die Rubrik der Prognose gehört.

Schließt eine normale Senkungsreaktion aktive Tuberkulose aus?

Bei Beurteilung dieser Frage muß daran festgehalten werden, daß als rein normale Senkungsreaktion höchstens 3 mm bei einem Mann, höchstens 7 mm bei einer Frau angesehen werden kann, daß aber Grenzwerte von etwa 5 resp. 10 mm nicht selten bei Personen anzutreffen sind, die gesund erscheinen.

Schwieriger ist es festzustellen, was man unter aktiver Tuberkulose verstehen soll. Sogar bei den Versuchen, die oben gestellte Frage zu beantworten, sind in der Literatur der letzten Jahre so weit verschiedene Auffassungen über diesen Punkt vorgekommen, daß der eine unter aktiver Tuberkulose nur fieberhafte Tuberkulose versteht, während der andere glaubt, daß eine positive Tuberkulinreaktion eine solche Diagnose zuläßt. Nicht einmal, wenn man zu der Unterscheidung zwischen „biologisch aktiver“ und „klinisch aktiver“ Tuberkulose seine Zuflucht nimmt, scheint mir eine völlig adäquate Definition des Begriffes gegeben zu sein. Die meisten dürften unter klinisch aktiver Tuberkulose ungefähr dasselbe verstehen wie fortschreitende Tuberkulose. Dies scheint mir jedoch einerseits vielleicht eine etwas zu enge Begrenzung zu sein und andererseits kann zweifellos physikalisch oder röntgenologisch mitunter ein „Fortschreiten“ des Prozesses während einer Zeit festgestellt werden, in der sich, biologisch genommen, nur rein regressive Prozesse abspielten.

Als bezeichnend für das Verhalten der Senkungsreaktion in Hinsicht auf die oben gestellte Frage möchte ich vorerst drei Fälle aus meinem im Kapitel XI publizierten Material vorbringen.

Fall 53 (Tafel II) kann als ein Fall mit abklingender Aktivität bezeichnet werden. Eine Aktivitätsperiode hatte zweifellos wenigstens unmittelbar vor dem Spitalaufenthalt vorgelegen, die Temperatur ist die ganze Zeit normal, Tuberkelbacillen waren aber im Sputum noch positiv, als so niedrige Senkungsreaktions-Ziffern wie 9 mm zu beobachten waren. Fall 56 (Tafel II) muß auch von dem hier vorliegenden Gesichtspunkt erörtert werden. Hier wurden Senkungsreaktions-Zahlen von 5—7 mm gleichzeitig mit einer ziemlich deutlich pathologischen Temperatur beobachtet. Es liegen jedoch keine objektiv nachweisbaren Zeichen vor, daß diese Temperatur nicht als wesentlich neurotisch bedingt zu bezeichnen wäre. Fall 64 (Tafel IV) ist, soviel ich mich erinnern kann, der einzige Fall, den ich überhaupt beobachtet, wo es den Anschein hat, als ob aktive Tuberkulose deutlich mit normaler Senkungsreaktion einhergegangen wäre, aber auch in diesem Fall lassen sich Gründe gegen eine solche Annahme geltend machen, gerade für die Zeit der normalen Senkungsreaktion. So finden wir, daß die Temperaturlabilität erst gleichzeitig mit den letzten zwei Senkungsreaktions-Zahlen von 7 mm (anfangs September) beginnt. Ferner ist zu merken, daß Tuberkelbacillen im Sputum in drei Proben kurz vorher negativ waren und positiver Bacillenbefund wurde erst etwa 6 Wochen später nachgewiesen. Im Vorbeigehen sei hervorgehoben, daß die Senkungsreaktion in allen diesen 3 Fällen die gute Prognose auffallend deutlich zum Ausdruck gebracht hat

In diesem Zusammenhang sei ferner an die Resultate der Nachuntersuchung betreffs des Verlaufes der Fälle mit niedriger Senkungsreaktion (Schluß des Kapitels XI) erinnert. Dabei fand sich, daß von 60 Patienten mit manifester Lungentuberkulose (Stadium II—III) und Senkungsreaktion unter etwa 10 mm (Männer) nur 5 binnen 3—4 Jahren starben. (Wenn auch das Stadium I mitgerechnet wird, so erhält man gegenüber diesen 5 Todesfällen statt 55 mindestens

100 lebende.) Daß man bei keinem dieser 5 letalen Fälle zur Zeit der Prüfung der Senkungsreaktion das Vorliegen einer aktiven Tuberkulose annahm, ergibt sich schon aus der Art der Einreihung der Fälle in die Tabelle auf Tafel I; und aus den im Kapitel XI mitgeteilten Berichten über diese Fälle dürfte hervorgehen, daß auch der spätere Verlauf nicht zeigte, daß notwendig eine aktive Tuberkulose zur Zeit der niedrigen Senkungsreaktion angenommen werden muß. (Nur bei einem oder zwei von diesen 5 Fällen war die Senkungsreaktion ganz normal.)

Außerdem möchte ich erwähnen, daß ich überhaupt niemals Tuberkelbacillen im Sputum bei einem Patienten vorgefunden habe, wenn die Senkungsreaktion ungefähr gleichzeitig völlig normal war, aber schon bei 4—6 mm (resp. 8—11 mm für Frauen) kann ein solcher Befund, wenn auch ziemlich ungewöhnlich, doch nicht als selten bezeichnet werden. (Schätzungsweise kann vielleicht sogar 1 von 20 Patienten mit Lungentuberkulose und Senkungsreaktions-Ausschlag von solcher Größe Tuberkelbacillen positiv im Sputum aufweisen.)

In diesem Zusammenhang sei schließlich daran erinnert, daß durch Komplikationen einige spezielle senkungshemmende Einflüsse vorkommen können (vgl. Kapitel VII und betreffs Skrofulose Kapitel XIV). Es muß jedoch auch hervorgehoben werden, daß solche praktisch bei der Lungentuberkulose der Erwachsenen eine sehr geringe Rolle spielen und man dabei meist von ihnen absehen kann.

Auf Grund des vorgelegten Materials kann sich jedermann seine eigene Auffassung über die vorliegende Frage bilden oder seine frühere Auffassung bestätigt finden. Viele sind vielleicht geneigt zu glauben, daß aktive Tuberkulose und normale Senkungsreaktion eine häufige Konstellation sind. Es sei mir aber doch erlaubt zu betonen, daß ich (mit der Ausnahme, die vielleicht von dem oben berührten Fall 64 gebildet wird) bei meinen Untersuchungen niemals Fälle angetroffen habe, wo ein derartiges Zusammentreffen zweifellos existierte, und äußerst wenige Fälle, wo ein starker Verdacht darauf vorlag. Damit sei natürlich keineswegs behauptet, daß eine normale Senkungsreaktion bei aktiver Tuberkulose absolut undenkbar wäre, und noch weniger, daß eine normale Senkungsreaktion allein einen Beweis dafür ausmache, daß eine Therapie unnötig wäre. Andererseits dürfte es doch nicht unberechtigt sein, besonders deutliche Anhaltspunkte für die Annahme einer „aktiven" Tuberkulose zu verlangen, wenn die Senkungsreaktion völlig normal ist.

Die oben vorgelegte Frage ist in den letzten Jahren von verschiedenen Verfassern in sehr ungleicher Weise beantwortet worden. — In meinen ersten Publikationen sprach ich die Vermutung aus, daß eine normale Senkungsreaktion wahrscheinlich eine aktive Tuberkulose ausschließen dürfte. Frisch-Starlinger äußerten sich auf dieselbe Weise (und machten den wichtigen Zusatz, daß eine Senkungsreaktions-Zahl von weniger als 20 mm einen echt phthisischen, pneumonischen oder exsudativen Prozeß ausschließen lassen dürfte). Katz meinte, daß normale Werte einen Beweis dafür ausmachten, daß ein latenter tuberkulöser Prozeß oder überhaupt keine Tuberkulose vorliege. Poindecker-Sieß sind — mit Vorbehalt bez. fibröser Spitzen-Hilustuberkulose — der Ansicht, „daß für die Diagnose, ob aktive oder inaktive Phthise, die Feststellung der Senkungsreaktion von ausschlaggebender Bedeutung ist". Poindecker-Sieß äußern sich ferner: „Man kann sich ja vorstellen, daß auch von einem ganz kleinen Lungenherde, dessen geringgradige Gewebsdestruktion in der Senkungsreaktion nicht zum Ausdruck kommt, bei einem allergischen Individuum so starke Überempfindlichkeitserscheinungen ausgelöst

werden, daß man praktisch von einer aktiven Tuberkulose sprechen muß". Sterling ist der Ansicht, daß normale Senkungsreaktion aktive Tuberkulose unbedingt ausschließt. Mehr oder minder direkt sprechen sich noch andere Verfasser über ähnliche Erfahrungen aus (in der allerletzten Zeit z. B. Raykowski und Johansson).

Während des letzten Jahres sind indes viele Verfasser aufgetreten, die mehr oder minder nachdrücklich hervorgehoben haben, daß normale Senkungsreaktion nicht eine aktive Tuberkulose ausschließe. Besonders lebhaft wird dies von Moral betont, doch scheint von all seinen vorgebrachten Beweisen nur ein Fall einigermaßen seine Ansichten zu stützen. (Betreffs der Hervorhebung Morals, daß normale Senkungsreaktion eine organische Krankheit nicht ausschließe, will ich nur bemerken, daß dergleichen, soviel ich mich erinnern kann, nie behauptet worden ist.) Die Unrichtigkeit seiner Behauptung, daß bei beginnender Lungentuberkulose eine normale oder nur geringe Beschleunigung der Senkungsreaktion ohne prognostische Bedeutung wäre, dürfte u. a. aus den eben mitgeteilten Nachuntersuchungsergebnissen hervorgehen. Schließlich müssen wir bei Beurteilung der Angaben Morals nicht übersehen, daß dieser Verfasser die Grenzen zwischen normaler und pathologischer Senkungsreaktion bei etwa 18 mm setzt. — Wieder andere beantworten die gestellte Frage verneinend, sprechen sich aber vorsichtiger aus und meinen im allgemeinen, daß normale Senkungsreaktion nicht unbedingt aktive Tuberkulose ausschließe (Spieß, Krimphoff, Tegtmeier, Freund-Henschke, Berg u. a.)[1]).

Die vorliegende Frage scheint nicht auf allgemein gültige Weise beantwortet werden zu können, da weder über die Definition des Begriffes aktive Tuberkulose Einigkeit herrscht, noch darüber, inwieweit durch die gewöhnlichen klinischen Untersuchungsmethoden ein Beweis für oder gegen eine solche Diagnose zu erbringen ist. Aus den obigen Angaben und der Übersicht der vorliegenden Literatur kann man, wie mir scheint, jedoch mit Recht schließen, daß bei völlig normaler Senkungsreaktion ein gleichzeitiges Vorhandensein einer aktiven Tuberkulose, im allgemein klinischen Sinne des Wortes, zum mindesten als unwahrscheinlich anzusehen ist und auch bei den Grenzwerten der Senkungsreaktion dürfte ein deutlicher solcher Befund praktisch ungewöhnlich sein. Es scheint mir nicht unberechtigt anzunehmen, daß unter den vorhandenen unspezifischen Untersuchungsmethoden im allgemeinen die Senkungsreaktion die meiste Bedeutung hat, wenn die Frage beantwortet werden soll, ob aktive Tuberkulose vorliegt oder nicht.

Literaturübersicht.

Der allgemein prognostische Wert der Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose ist nun in einer großen Anzahl von Arbeiten bestätigt worden. Von früher zitierten Verfassern mögen die Namen Frisch - Starlinger, Katz, Dreyfuß - Hecht, Sterling, Poindecker - Sieß hier wieder genannt sein. Die Senkungsreaktion wird als ein feiner Indicator für die Aktivität bzw. Progredienz einer tuberkulösen Erkrankung bezeichnet und der Reaktion wird ein bestimmter Wert für deren Prognose zugeschrieben. „Die Senkungsreaktion bietet wichtige Anhaltspunkte für die Erkennung okkulter Herdreaktionen und Richtlinien für die Durchführung einer spezifischen Behandlung. Die Bestimmung der Senkungsreaktion ist in der Praxis leicht auszuführen und sollte bei keiner Lungenuntersuchung unterlassen werden" (Poindecker-Sieß). — Wir müssen uns darauf beschränken, weiterhin die Namen Schürer-Eimer, Bohland, Dehoff, Delhaye, Freund - Henschke, Kovacs,

[1]) Ich kann in diesem Zusammenhang nicht unterlassen auf die Wichtigkeit einer sorgfältig durchgeführten Technik bei der Senkungsreaktions-Probe hinzuweisen. Die allermeisten methodischen Fehler bringen zu kleine Ausschläge mit sich.

Krimphoff, Mathé, Müller, Oske, Petschacher, Raykowski, Schellenberg-Naucke, Schmidt, Sebök, Spies, Tegtmeier, Torday, aufzuzählen, welche alle die Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose im großen ganzen prognostisch wertvoll gefunden haben. Die zuletzt publizierten Erfahrungen sind im allgemeinen nicht weniger günstig als die in den früheren Arbeiten vorgelegten. Zöckler z. B. schließt seine Zusammenfassung mit den Worten: „Der Hauptwert der Senkungsreaktion liegt in der Feststellung der Intensität eines Prozesses. Die Beobachtung dieser Reaktion während der Krankheitsdauer gibt uns einen sicheren Fingerzeig, um von der Prognose ein einigermaßen klares Bild zu erhalten." Am kritischsten äußern sich Moral, Altertum und Schellenberg-Naucke, welche jedoch der Methode keineswegs einen praktischen Wert absprechen.

Viele Verfasser (Dreyfuß-Hecht, Katz-Rabinowitsch Kempner, Schneider u. a.) heben besonders den Nutzen der Senkungsreaktion bei Beurteilung der Forlaninifälle hervor. Katz-Rabinowitsch Kempner sagen z. B.: „Die Veränderungen der Senkungsreaktions-Werte gehen so parallel mit einer Verschlechterung oder Besserung der Krankheitsprozesse, daß bei dieser eingreifendsten Behandlung der Tuberkulose die Senkungsreaktion vielleicht ihre größte praktische Bedeutung für die Prognosenstellung besitzt." — Diese Bedeutung will ich keineswegs bestreiten, möchte aber auch daran erinnern, daß die schönen Zahlen in solchen Fällen mitunter ein wenig Kunstprodukt sein können (vgl. Kapitel XII) und daß natürlich zufällige Einflüsse Steigerungen der Senkungsreaktion verursachen können, die nicht selten prognostisch bedeutungslos sind.

In einem Vortrag in der Vereinigung der Lungenheilanstaltsärzte, Sitzung vom Mai 1923, spricht sich Ritter u. a. folgendermaßen aus: „Oft waren die positiven Ergebnisse des Ausfalls der Senkungsreaktion prognostisch von überraschender Bedeutung." „Soviel ist mir heute schon sicher, daß wir gerade bei der Lungentuberkulose in der Senkungsreaktion ein wichtiges und brauchbares klinisches Hilfsmittel haben, das auch verhältnismäßig einfach anwendbar ist, um uns ein Bild von dem Einfluß der Lungentuberkulose auf den Körper zu verschaffen. Denn darauf kommt es bei Beurteilung einer Lungentuberkulose doch in allererster Linie an, nicht auf die Feststellung des Befundes; gleichgültig, ob wir das durch physikalische oder Röntgenuntersuchungen tun." Ritter konstatiert ferner die mangelhafte Zuverlässigkeit der Temperaturmessung und des Körpergewichts und meint: „Die Senkungsreaktions-Probe, die bei zweckmäßiger Einrichtung in der Sprechstunde ausführbar ist und schon nach 2 Stunden ein Ergebnis liefert, ergänzt diese beiden Untersuchungsarten in glücklicher Weise." In der darauffolgenden Diskussion berichten auch Klare, Dehoff, Rabinowitsch Kempner, Keutzer, Schüler, Schellenberg, Hecht, Gottlieb und Wiese über ihre im ganzen günstigen Erfahrungen über den prognostischen Wert der Senkungsreaktion. In ähnlicher Weise äußerten sich in einer Diskussion auf dem Nordischen Tuberkuloseärztekongreß im Juli 1923 de Besche, Berg, Löwenhielm und Wallgren, während Lindhagen und Leffler hauptsächlich über diejenigen Fälle berichteten, bei welchen sie weniger gute Übereinstimmung gefunden hatten.

Die Mehrzahl der auf diesem Gebiete arbeitenden Verfasser hebt natürlich auch die Schwäche der Senkungsreaktion hervor. Dabei wird hauptsächlich

einerseits betont, daß die Senkungsreaktion unspezifisch ist, andererseits daß sie nur den augenblicklichen Zustand des Organismus ausdrückt. Daß der Wert der Senkungsreaktion ebensowohl überschätzt als unterschätzt werden kann, ist selbstverständlich, und zweifellos kommen Fälle vor, die vom rein praktischen Standpunkt als Versager betrachtet werden müssen, natürlich besonders dann, wenn man der absoluten Größe der Zahlen eine allzu große Bedeutung beimißt. Die Nachteile des unspezifischen Charakters der Senkungsreaktion sind jedoch — und dabei kann man sich meines Erachtens auf eine einstimmige Erfahrung berufen — praktisch genommen und besonders hinsichtlich der Prognostik der Lungentuberkulose keineswegs so groß und treten keineswegs so häufig in Erscheinung, als man es sich vielleicht a priori vorstellen möchte. Daß die Reaktion ferner nur den gegenwärtigen Zustand ausdrückt, muß man gleichfalls immer im Auge behalten, aber welche Untersuchungsmethode ermöglicht es uns, allein für sich häufiger und leichter die künftige Entwicklung vorauszusagen?

Ergebnisse.

Die Senkungsreaktion ist ein wertvolles Hilfsmittel bei Beurteilung der Bösartigkeit einer Lungentuberkulose zur Zeit der Untersuchung und damit in der Regel zur Stellung der Prognose. Durch wiederholte Senkungsreaktions-Proben sowie durch Vergleiche zwischen den Resultaten, die z. B. Röntgenuntersuchung und spezifische Methoden gegeben, kann der Wert der Reaktion gesteigert werden.

Bei Beurteilung der Intensität des Krankheitsprozesses kann sich die Senkungsreaktion in zahlreichen Fällen als die bedeutungsvollste unter den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden zeigen. In dieser Arbeit wird die Senkungsreaktion diesbezüglich besonders mit der Körpertemperatur verglichen. Unter unseren Hilfsmitteln zur Unterscheidung der gutartigen von der bösartigen Tuberkulose dürfte die Senkungsreaktion (neben der Röntgenuntersuchung) im großen ganzen als die praktisch wichtigste bezeichnet werden können.

Bei völlig normaler Senkungsreaktion ist ein gleichzeitiges Vorkommen progredierender Lungentuberkulose zum mindesten sehr unwahrscheinlich. Eine normale oder schwach pathologische Reaktion pflegt einen gutartigen Verlauf der Krankheit anzukündigen. In den Fällen mit schlechter Prognose pflegt dagegen selbst vom allerersten Beginn der Krankheit an, auch in Zeiten scheinbar sehr beträchtlicher Besserung, wenn alle anderen Zeichen auf einen inaktiven Krankheitsprozeß deuten können, doch sehr selten eine normale Senkungsreaktion vorzukommen. Den pathologischen Senkungsreaktions-Werten kann, im ganzen ungefähr proportionell zur Größe der Ziffer, eine prognostisch ernste Bedeutung beigemessen werden, aber man darf dabei nicht den unspezifischen Charakter der Reaktion vergessen.

XIV. Die Senkungsreaktion bei Kindertuberkulose und bei extrapulmonärer Tuberkulose.

Senkungsreaktion bei der Tuberkulose im Kindesalter.

Daß für den Zusammenhang zwischen der Krankheit und dem Senkungsreaktions-Ausschlag im Kindesalter im großen ganzen dieselben Gesetze gelten

wie bei Erwachsenen, ist jetzt bereits durch viele Arbeiten über das Verhalten der Senkungsreaktion bei Kindertuberkulose festgestellt.

Als charakteristisch für die frische hochaktive Primäraffektion der Lunge geben Asal - Falkenheim eine ziemlich starke Senkungsreaktion an [50—70 (?) mm].

Eine Reihe von Verfassern hat bei Lungentuberkulose der Kinder überhaupt ähnliche Verhältnisse gefunden wie bei Erwachsenen. Dehoff (54) z. B. gibt für reine Cirrhosen 6—15 (?) mm, für nodöse Prozesse etwa 20—35 (?) mm und für exsudative resp. produktiv verkäsende 40—90 (?) mm an.

Über die Einwirkung der Bronchialdrüsentuberkulose auf die Senkungsreaktion sind Erfahrungen an Kindermaterial nun schon in zahlreichen Arbeiten vorgelegt. Rokay, der seine Untersuchungen auf afebrile Fälle beschränkte, fand die Senkungsreaktion ebenso wertvoll für die Aktivitätsdiagnose wie bei der Lungentuberkulose. Bei Senkungsreaktion unter 7 mm lag im allgemeinen ein völlig inaktiver Prozeß, bei Senkungsreaktion über 12 mm ein aktiver Prozeß vor. Rokays Zahlen gehen ziemlich selten über 35 mm hinaus. Dehoff hat umfassende Untersuchungen der Senkungsreaktion bei Kindertuberkulose angestellt und sagt u. a.: „Bei der Beurteilung der Bronchialdrüsentuberkulose gelingt es mit Hilfe der Senkungszahl, aktive und latente Prozesse, die voneinander abzugrenzen, oft auch mit Hilfe der Röntgenplatte nicht möglich ist, zu entscheiden. Es ist dies um so wesentlicher, als uns hierfür keine bessere Methode zur Verfügung steht." Dehoff bezeichnet als charakteristisch für die ausgesprochen aktive Hilustuberkulose eine Senkungsreaktion von etwa 15—25 (?) mm. Über ähnliche Erfahrungen berichten Asal - Falkenheim, Gottlieb, Rennebaum, Wallgren u. a., die einstimmig die Senkungsreaktion als ein ausnehmend wichtiges Hilfsmittel zur Beurteilung der Bronchialdrüsentuberkulose rühmen.

Einen bedeutungsvollen Beitrag zur Kenntnis des klinischen Verhaltens der Senkungsreaktion, besonders bei Kindertuberkulose, scheinen mir Asal-Falkenheim durch ihre Heraushebung der Skrofulose als eine Kategorie für sich geliefert zu haben. Die skrofulösen Kinder zeigten nicht selten normale Senkungsreaktionen, auch dort, wo man eine pathologische Zahl erwartet hätte. Diese Verfasser sind offenbar der Ansicht, daß „die skrofulöse lymphatisch-exsudative Gewebe- oder Stoffwechselanomalie" eine Art von senkungshemmendem Einfluß ausübt, und zwar so charakteristisch, daß der niedrigen Senkungsreaktion ihrer Meinung nach diagnostischer Wert für die exsudative Diathese beigemessen werden kann[1]). Ob dieser supponierte senkungsvermindernde Einfluß so stark ist, daß z. B. eine komplizierende akute Krankheit oder eine bösartige Tuberkulose nicht mehr deutlich durch eine Steigerung der Senkungsreaktions-Zahlen bemerkbar wird, scheint mir jedoch vorläufig noch nicht entschieden. — Weise konnte ähnliche Beobachtungen machen wie Asal - Falkenheim. — Auffallend ist, wie häufig jene Verfasser, die

[1]) Asal-Falkenheim haben das Serumeiweiß auch refraktometrisch bestimmt und die von ihnen angeführten Ziffern scheinen keine Hydrämie anzudeuten (vgl. Kap. VI), sondern eher hohe Eiweißziffern. Als charakteristisch für die Blutbeschaffenheit bei Skrofulose geben diese Verfasser eine erhöhte Kolloidstabilität und eine auffällige Labilität des Wasserhaushaltes an.

normale Senkungsreaktion gleichzeitig mit aktiver Tuberkulose vorgefunden haben wollen, als Beweis dafür gerade Fälle aufführen, bei welchen offenbar Skrofulose vorgelegen hat. Daß indes diese „Versager" nicht zahlreich oder stark hervortretend sind, geht ja deutlich aus all den Arbeiten hervor, bei welchen der Senkungsreaktions-Wert für die Beurteilung beispielsweise der Bronchialdrüsentuberkulose oder Knochentuberkulose lebhaft hervorgehoben wird, und Asal-Falkenheim weisen auch darauf hin, daß die im allgemeinen leicht zu erkennenden Skrofulosefälle den praktischen Wert der Senkungsreaktion nicht erschüttern können[1]).

Meine eigenen Erfahrungen über Senkungsreaktion bei Kindertuberkulose (etwa 150 Fälle) stehen in Übereinstimmung mit den nun vorgelegten und mit denen, die beim Studium der Lungentuberkulose bei Erwachsenen gewonnen wurden. — Über Skrofulosefälle habe ich keine hinreichenden eigenen Erfahrungen für eine eingehendere Erörterung. — Bei Fällen reiner Bronchialdrüsentuberkulose habe ich konstatieren können, daß die Senkungsreaktion nach dem Aufhören einer Aktivitätsperiode, auch wenn sie mitunter ziemlich stark war (etwa 50 mm), ziemlich rasch abnimmt und etwa binnen zweier Monate unter 10 mm hinuntergehen kann. — Es ist natürlich eine Erscheinung von sehr großer praktischer Bedeutung, wenn eine Senkungsreaktion von z. B. 15 mm bei einem 10jährigen Kind wirklich für dasselbe eine schlechtere Prognose andeutet als z. B. die Ziffer 6 mm, aber dieses Problem scheint mir wenigstens als noch nicht ergründet bezeichnet werden zu müssen.

Das eigene hierher gehörige Material bestand zum allergrößten Teil aus Fällen, die im gewöhnlichen klinischen Sinn nicht deutlich aktiv waren, und ich habe bei denselben festzustellen versucht, ob die Kinder mit deutlicher hereditärer Belastung im Durchschnitt stärkere Senkungsreaktion aufwiesen als diejenigen, bei welchen nichts von einer Tuberkulose der Eltern oder Geschwister bekannt war. Es scheint mir, als ob mitunter eine derartige Tendenz zu merken wäre, aber das Material ist nicht ausreichend, um mehr als höchstens eine Vermutung in dieser Richtung zu gestatten. Es ist natürlich nur durch Nachuntersuchung an einem großen und sorgfältig untersuchten Material auf eine Lösung dieser Fragen zu rechnen. Man muß aber gleichzeitig sagen, daß es ja theoretisch nicht ganz undenkbar erscheint, daß eine Person mit tuberkulöser Belastung, die z. B. im Alter von 20 Jahren an Lungentuberkulose erkrankt, während der Wachstumsjahre eine völlig normale Senkungsreaktion aufweisen kann, und zwar auch dann, wenn man eine rein endogene Reinfektion voraussetzt.

Im folgenden haben wir Gelegenheit, noch einige Formen von Tuberkulose im Kindesalter zu berühren.

---

[1]) In der vorliegenden Literatur über Senkungsreaktion bei Tuberkulose (etwa 70 Arbeiten) habe ich nur eine (von Völker) gefunden, in welcher der praktische Wert der Reaktion bestritten wird. Völker hat die Senkungsreaktion bei Kindertuberkulose, besonders bei chirurgischer, untersucht und scheint u. a. nicht die eigenartigen Verhältnisse der Skrofulosefälle erkannt zu haben. Dieser Verfasser ist zwar der Ansicht, daß eine Senkungsreaktion über 15 mm stets einen pathologischen Prozeß bedeutet, meint aber, daß er auch durch andere Methoden diesen Prozeß immer nachweisen konnte.

Senkungsreaktion bei der Tuberkulose extrapulmonärer Lokalisation.

Zunächst sei daran erinnert, daß sich eine akute Pleuritis oft ungefähr wie eine interkurrente akute Infektionskrankheit verhält (vgl. z. B. Fall 63, Tafel IV, u. a.). Ob am ersten Tage einer akuten Pleuritis eine normale Senkungsreaktion anzutreffen ist, scheint mit aber höchst zweifelhaft. Die Senkungsreaktions-Zahlen, die nicht selten ein sehr hohes Maximum erreichen können (jedoch kaum über 80—90 mm bei einer unkomplizierten sog. idiopathischen Pleuritis?), stehen im allgemeinen in ziemlich gutem proportionellen Einklang mit der Intensität des Krankheitsprozesses. In leichten Fällen und besonders wenn das eigentlich akute Stadium vorüber ist, trifft man mitunter eine erstaunlich niedrige Senkungsreaktion (etwa 10 mm) an. — In mehreren Fällen (und besonders bei Pneumothoraxbehandlung, wo nicht selten gleichzeitig mit Exsudat Normalwerte vorkommen) habe ich konstatieren können, daß die Senkungsreaktion niedrige Werte erreicht hat, bevor noch das Exsudat verschwunden war. — Ähnliche Verhältnisse scheinen mir für tuberkulöse Perikarditiden zu gelten (hinsichtlich welcher ich aber nur über eine Erfahrung von einigen wenigen Fällen verfüge) und ebenso für Peritonitiden. In einigen Fällen der letztgenannten Art habe ich gleichzeitig mit ausgesprochenem, lange Zeit bestehendem Fieber relativ niedrige Senkungsreaktionen (etwa 25 mm) finden können — und einen wenigstens vorläufig günstigen Verlauf. Eine tuberkulöse Meningitis schließlich kann wahrscheinlich eine ziemlich starke Senkungsreaktion veranlassen, aber eigene Erfahrungen in zwei Fällen (Kinder) deuten dahin, daß auf solche Werte, vom praktischen Standpunkt, nicht als auf etwas Konstantes zu rechnen ist.

In nahem Zusammenhang damit steht vielleicht die Frage über die Senkungsreaktion bei der allgemeinen Miliartuberkulose. Über den Einfluß dieser Krankheit, in ihren verschiedenen Formen, liegen bisher nur äußerst spärliche Untersuchungen vor, und die typischen Verhältnisse der Reaktion wie ihr praktischer Wert müssen hier noch als unbekannt bezeichnet werden.

Schon in meinen ersten Publikationen fand ich nach Beobachtungen in einigen Fällen, daß der ziemlich gesetzmäßige Zusammenhang zwischen der Senkungsreaktion und der Intensität des Krankheitsprozesses sich offenbar nicht auf die Lungentuberkulose beschränkt, und sprach die Vermutung aus, daß sich die Senkungsreaktion vielleicht auch bei anderen Tuberkuloseformen als praktisch wertvoll erweisen würde. Betreffs der extrapulmonalen Organtuberkulose verschiedener Lokalisation sind nun reichliche und ziemlich einstimmige Erfahrungen in dieser Richtung veröffentlicht.

Zunächst sei betreffs der Kehlkopftuberkulose darauf hingewiesen, daß es natürlich oft prinzipiell unmöglich ist, durch die Senkungsreaktion eine direkte Vorstellung über den Grad der Bösartigkeit dieser Krankheit zu bekommen, da ja gleichzeitig meist Lungentuberkulose vorzuliegen pflegt. Damit sei jedoch keineswegs gesagt, daß die Senkungsreaktions-Prüfung in diesen Fällen wertlos wäre. Der Charakter des Prozesses im Larynx ist ja oft derselbe wie in den Lungen und nach Probeexcisionen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen in einigen derartigen Fällen habe ich auch die Diagnose auf maligne resp. auf gutartige Tuberkulose bestätigt sehen können, die durch die Senkungsreaktions-Ziffern (bisweilen im Gegensatz zum übrigen

klinischen Bild) angedeutet war. — Im Vorbeigehen sei ferner an die in gewissen Fällen relativ niedrigen Senkungsreaktions-Ziffern bei Darmtuberkulose erinnert (vgl. Kapitel VI: Senkungsreaktion bei Kachexie, und z. B. Fall 61).

W. Löhr (183), Hilarowics, Simó, Frostell, Johansson, Haller, Rothe sowie auch Sterling, Dehoff, Tegtmeier, Rennebaum u. a. betonen den praktischen Wert der Senkungsreaktion bei Beurteilung der Fälle mit Knochen- (und Gelenk-) Tuberkulose. Die Zahlen weisen im großen ganzen den gewöhnlichen Parallelismus mit der Intensität der Prozesse auf, weshalb ihr Zutreffen oft erst aus dem späteren Verlauf der Fälle hervorgeht. Der Methode wird allgemein ein nicht unwesentlicher diagnostischer sowohl wie prognostischer Wert betreffs dieser Tuberkuloseformen beigemessen — wobei jedoch die Äußerung Johanssons, daß die stärksten Reaktionen eher auf septische Prozesse als auf Tuberkulose deuten, unterstrichen werden muß. Hierher gehörige differentialdiagnostische Probleme sollen in einem späteren Teil dieser Arbeit berührt werden. — Viele Verfasser heben hervor, daß eine gesteigerte Senkungsreaktion schon vor irgendwelchen anderen klinischen Zeichen z. B. eine kommende Abscedierung anzukündigen pflegt, daß die Senkungsreaktions-Zahlen eine wertvolle Hilfe zur Beurteilung der Indikationsstellung für eine Therapie sowie des Effekts einer solchen geben.

Johansson äußert sich in einer Zusammenfassung seiner Erfahrungen über die Senkungsreaktion bei Knochen- und Gelenkkrankheiten der Kinder (etwa 200 Fälle, die allermeisten tuberkulöser Natur, mit sehr sorgfältiger klinischer Beobachtung) u. a. folgendermaßen: „Die Probe ist von Wert, einerseits als Differentialdiagnostikum, andererseits für die Bestimmung der Aktivität einer tuberkulösen Affektion und für die Prognosenstellung ..... Die größte Bedeutung hat die Senkungsreaktion meiner Ansicht nach für die Entscheidung, wann man eine tuberkulöse Skelettaffektion als ausgeheilt betrachten können soll. Finde ich — womöglich auf Grund wiederholter Untersuchungen — bei einem anscheinend klinisch ausgeheilten Prozeß vom Normalen abweichende Werte, so sehe ich darin Anlaß zu dem Verdacht, daß der Prozeß immer noch im Fortgang begriffen ist, wonach der Fall demgemäß behandelt werden muß, während man bei normalen Werten berechtigt ist, den Fall als klinisch inaktiv zu betrachten."

Verschiedene Verfasser haben Fälle von Urogenitaltuberkulose untersucht. Es erscheint wahrscheinlich, daß die Senkungsreaktion sich dabei prinzipiell so verhält wie bei einer anderen Tuberkulose, d. h. die Intensität des Krankheitsprozesses zum Ausdruck bringt, aber das vorliegende Material scheint mir allzu knapp, um bisher weitgehende spezielle Schlußsätze zu erlauben.

Schließlich sei erwähnt, daß in der Literatur einzelne Angaben darüber vorliegen, daß die Senkungsreaktion bei Hauttuberkulose niedrige, mitunter auffallend niedrige Ausschläge zu zeigen pflegt.

XV. Über den diagnostischen Wert der Senkungsreaktion hauptsächlich für die Lungentuberkulose.

Senkungsreaktion bei nichttuberkulösen Lungenerkrankungen.

Zuerst mögen hier in Kürze und von rein praktischen Gesichtspunkten die typischen Verhältnisse der Reaktion bei einigen der gewöhnlichsten nichttuberkulösen Lungenerkrankungen angeführt werden, hauptsächlich auf Grund eigener Erfahrungen. Es sei da erwähnt, daß man bei leichten, akuten,

katarrhalischen Affektionen der Luftwege — sog. Erkältungsbronchitiden u. dgl. — oft eine geringe Steigerung der Senkungsreaktion antreffen kann. Diese Zunahme — selten mehr als 5—10 mm — pflegt in der Regel schon nach einigen Tagen, spätestens nach ein paar Wochen verschwunden zu sein, wenn auch Husten und andere Symptome noch weiter, mitunter durch viele Monate, fortbestehen mögen (vgl. z. B. Fall 52, Tafel II, und Kapitel XI, bei welchem die Senkungsbeschleunigung jedoch stärker ausgesprochen war. Hier lag indes eine deutliche diffuse Bronchitis vor). Bei akuten Bronchitiden mit deutlichen physikalischen Veränderungen und Fieber kann man bisweilen ziemlich starken Ziffern (30—50 mm oder sogar mehr?) begegnen. Diese hohen Zahlen pflegen jedoch sehr rasch zurückzugehen. Ich habe eine Senkungsreaktion von 5 mm (Mann) zwei Wochen nach einer Zahl von 52 mm beobachtet, in einem Fall, der allem Anschein nach nur als eine akute Bronchitis zu bezeichnen war, bei dem aber Fieber und wesentlich herabgesetztes Allgemeinbefinden vorlagen. (In solchen Fällen liegt jedoch nicht selten der Verdacht auf eine okkulte Bronchopneumonie nahe.) Die Diagnose akute Bronchitis umfaßt natürlich Fälle von sehr wechselnder Krankheitsintensität, bei welchen auch die Ätiologie durchaus nicht einheitlich ist. Die Steigerung der Senkungsreaktion, die im allgemeinen nur für das rein akute Stadium als charakteristisch anzusehen ist, wird, wie gesagt, in der Mehrzahl der Fälle ziemlich unbedeutend — und nicht selten ist sie überhaupt schwer nachzuweisen.

Auch unter die Rubrik chronische Bronchitis fallen ja sehr verschiedenartige Krankheitszustände. Als charakteristisch für die weitaus größte Mehrzahl der Fälle von chronischen Bronchitiden, Emphysem, Asthma bronchiale usw. muß indes eine völlig normale Senkungsreaktion oder ein Grenzwert bezeichnet werden und dasselbe gilt für die reinen Bronchiektasiefälle. Meine eigene Erfahrung über die hier berührten Krankheiten gründet sich auf Untersuchungen von etwa 200 Fällen[1]). Natürlich findet man bei solchen Patienten hier und da pathologische Zahlen, z. B. bei akuten Exazerbationen, rein interkurrenten Krankheitszuständen oder Komplikationen von mehr chronischer Art (z. B. Tuberkulose), aber als typisch für diese Lungenerkrankungen muß, wie gesagt, eine niedrige, meist völlig normale Senkungsreaktion angegeben werden. Ähnliche Erfahrungen sind jetzt von vielen Verfassern vorgelegt worden, z. B. von Katz, Spies, Freund-Henschke und (nach Untersuchungen an Kindermaterial) von Dehoff und Rennebaum.

Vom praktischen Gesichtspunkt ist dies natürlich besonders betreffs der Bronchiektasiefälle von Interesse. Es ist oft auffallend, wie niedrige Senkungsreaktion diese Fälle zeigen. — Ich habe sogar völlig normale Senkungsreaktion bei Sputummengen über 100 ccm per 24 Stunden gesehen (ohne Anzeichen dafür, daß irgendwelche senkungshemmende Einflüsse mitspielten). Es muß aber auch hervorgehoben werden, daß pathologische Ziffern vorkommen können. In zwei Fällen mit Fieber und beträchtlich hergenommenem Allgemeinzustand habe ich Senkungsreaktions-Zahlen von 30—60 mm gefunden. Bei solchen Fällen drängt sich natürlich der Verdacht auf tiefergreifende Prozesse auf.

---

[1]) Erwähnt sei, daß z. B. bei Stauungsbronchitiden (mit Herzinsuffizienz) ziemlich komplizierte Verhältnisse entstehen können, wobei der Senkungsreaktions-Ausschlag mitunter schwer praktisch zu verwerten ist.

Freund-Henschke haben in einem Fall von Bronchiektasie eine Senkungsreaktion von 90 (?) mm und in einem anderen Fall 13 (?) mm gefunden. Sie scheinen in Anbetracht dieser beiden Befunde nicht die Ansicht anderer Verfasser über eine normale oder niedrige Senkungsreaktion als das für diese Krankheit charakteristische zu teilen. Betreffs des ersten Falles möchte ich aber das Bestehen von Pneumonie, Gangrän oder einer anderen Komplikation vermuten, wobei das Vorhandensein von Bronchiektasien natürlich kein Hindernis für eine starke Senkungsreaktion ausmacht. Der zweite scheint mir so bezeichnend für den praktischen Wert der Senkungsreaktion (zur Abgrenzung gegen Tuberkulose, sowie bei Beurteilung eines Prozesses überhaupt), daß ich mir erlaube ihn (mit der gewöhnlichen Umrechnung der Senkungsreaktions-Zahlen) wörtlich nach Freund-Henschke zu zitieren: „Ein recht interessantes Beispiel dieser Art bildet ein Patient mit latenten Herden im rechten Oberlappen und Bronchiektasien im rechten Unterlappen. Klinisch fanden sich rechts unten klingende und feuchte, größtenteils großblasige Rasselgeräusche. Die Auswurfmenge war recht erheblich und typisch münzenförmig. Röntgenologisch fanden sich Ringschatten im Herzleberwinkel. Die Senkungsreaktion betrug 13 (?) mm. Die Phrenicusexhairese führte zu einer außerordentlich günstigen Beeinflussung der Bronchiektasien. Der seit langem bestehende Auswurf hörte allmählich ganz auf, die Geräusche über dem rechten Unterlappen verschwanden. Die Senkungsreaktion betrug kurz vor der Entlassung 1 (?) mm."

Bei akuten Pneumonien liegt dagegen, soviel ich nach eigenen Untersuchungen an etwa 30 Fällen und den Angaben der Literatur finden konnte, ausnahmslos eine sehr starke Senkungsreaktion vor. — Auch die Größenverhältnisse dieser hohen Ziffern untereinander scheinen im großen ganzen in Proportion zur Intensität des Prozesses zu stehen. — Ich habe auf dem Höhestadium akuter Pneumonien, ob croupöser oder Bronchopneumonien, niemals eine Senkungsreaktion unter 80 mm angetroffen, meist wurden Ziffern über 100 mm erreicht. Fall 29 (Kapitel X) bildet ein Beispiel, aus dem z. B. die rasche Zunahme der Reaktion in den ersten Krankheitstagen hervorgeht (vgl. auch Fall 24 im selben Kapitel). Die ausgebreitete croupöse Pneumonie ist vielleicht jene Krankheit, welche die stärkste Senkungsreaktion von allen gibt (beispielsweise 126, 128, 130 mm nach 1 resp. 2 und 24 Stunden).

Bei Greisen z. B. kommt es ja nicht selten vor, daß Pneumonien mit äußerst unbedeutender Einwirkung auf die Temperaturkurve verlaufen. Mitunter kann die Senkungsreaktion dabei für die Stellung der Pneumoniediagnose wertvoll sein, wobei man jedoch keinesfalls vergessen darf, daß nicht vor dem Tag nach dem Einsetzen der Pneumonie auf starke Reaktion und erst nach weiteren zwei bis drei Tagen auf die allerhöchsten Zahlen zu rechnen ist. Wenn die Krankheit also nicht allzu nahe vor ihrem Beginn steht, dürfte, soweit ich finden konnte, eine Senkungsreaktion unter 30 mm eine Pneumonie von nennenswerter Ausbreitung mit Sicherheit ausschließen und jede Zahl unter 60—80 mm gegen eine solche sprechen. Für die Pneumoniediagnose können nicht selten wiederholte Proben mit so kurzen Intervallen wie 1—3 Tage einen besseren Einblick in den Krankheitsverlauf geben. Dabei muß man indes im Auge behalten, daß die gesteigerten oder verminderten Senkungsreaktions-Zahlen etwas später auftreten als die Veränderungen im primären Krankheitsprozeß; die Latenzzeit der Senkungsreaktion dürfte jedoch nicht mehr als 24—48 Stunden betragen. Nach dem Ablauf der Krankheit sind die sehr hohen Senkungsreaktions-Zahlen ziemlich rasch verschwunden — wenn nicht Komplikationen vorliegen — und allmählich stellt sich wieder normale Senkungsreaktion ein.

Hier möge auch erwähnt sein, daß ich bei einigen Fällen von Lungenabsceß die Senkungsreaktion als praktisch wertvoll befunden habe, teils für

die Diagnose (hohe Ziffern), teils für die Beurteilung des Effektes der Pneumothoraxtherapie. Für die Beantwortung der Frage, inwiefern inveterierte Lungenabscesse auf die Senkungsreaktion einwirken, liegt bisher nur ein sehr spärliches Material vor, es erscheint aber, u. a. auf Grund des Vergleiches mit anderen Lokalisationen chronisch septischer Prozesse, wahrscheinlich, daß auch in solchen Fällen auf eine ziemlich starke Senkungsreaktion gerechnet werden muß. Ferner haben ein paar Fälle von Lungengangrän eine sehr starke Senkungsreaktion gezeigt. — Schließlich sei erwähnt, daß meine Beobachtungen über gummöse Lues im allgemeinen sowie von metastasierenden malignen Tumoren darauf deuten, daß solche Erkrankungen regelmäßig von einer starken Senkungsreaktion gefolgt zu sein pflegen, was wahrscheinlich auch für ihre Lokalisation in der Lunge gilt.

Über die Senkungsreaktion als Diagnostikum.

Eigentlich ist es natürlich immer eine Diagnose, die durch eine Senkungsreaktions-Probe angestrebt wird — ein Diagnostizieren des Vorhandenseins gewisser Krankheitsprozesse und ihrer Intensität — und der Reaktion muß außer dem prognostischen oft auch ein nicht unbedeutender differentialdiagnostischer Wert zuerkannt werden. Natürlich hat aber weder der positive noch der negative Ausschlag eine allgemein gültige Beweiskraft, wenn es sich darum handelt zu entscheiden, ob Tuberkulose vorliegt oder nicht. Die klinischen Untersuchungsmethoden, die solche Beweise — von praktischem Wert — bieten, sind ja leicht gezählt und durchaus nicht ausreichend. Ebenso sicher ist indes, daß im konkreten Krankheitsfall die Senkungsreaktion sehr häufig einen Beitrag zum allgemein klinischen Bild liefern kann, der für den Arzt, der Erfahrungen über die Reaktion besitzt, von einem wesentlichen, rein diagnostischen Wert ist.

Auch von diesem Gesichtspunkt scheint mir die Senkungsreaktion zutreffend mit der Temperaturmessung zu vergleichen zu sein (sowie mit dem in dieser Arbeit nicht näher berührten leukocytären Blutbild). Daß die Senkungsreaktion für die Prognose der Lungentuberkulose im großen ganzen wertvollere Anhaltspunkte gibt als das Verhalten der Körpertemperatur, ist im vorhergehenden hervorgehoben worden und dieser praktische Vorzug der Senkungsreaktion scheint mir auch — vielleicht in noch höherem Grad — hinsichtlich der Diagnose zu gelten. Im Kapitel XIII (und im Anschluß an Fall 56 im Kapitel XI) sind diese Verhältnisse betreffs der Lungentuberkulose ziemlich eingehend erörtert und oben wurden die typischen Verhältnisse der Senkungsreaktion bei den gewöhnlichsten Lungenerkrankungen nichttuberkulöser Natur skizziert. Eine detaillierte Erörterung des praktisch-diagnostischen Wertes der Senkungsreaktion würde demnach, scheint mir, allzuviele Wiederholungen und selbstverständliche Vorbehalte mit sich bringen, so daß hier von einer solchen abgesehen werden kann. Natürlich muß die Reaktion — wenn es sich um Tuberkulose handelt — immer als wertvoller für die Prognose als für die eigentliche Diagnose bezeichnet werden.

Nicht zum mindesten kann man dies von der Frühdiagnose der Tuberkulose sagen. Bei Veröffentlichung meiner ersten hierher gehörigen Untersuchungen hob ich hervor, daß bei Verwertung der Senkungsreaktions-Zahlen für solche

Fälle vorsichtig zu Werke gegangen werden muß, und im Prinzip möchte ich dies auch weiter aufrecht halten. Im allerersten Beginn einer Infektionskrankheit liegt, wie meine später ausgedehnten Untersuchungen noch deutlicher zeigen konnten, für den praktischen Gebrauch oft — theoretisch vermutlich immer — eine normale Senkungsreaktion vor. Wie aus meinem eigenen in der Tabelle auf Tafel I vorgelegten Material und aus einer großen Zahl von Zusammenstellungen anderer Verfasser hervorgeht (vgl. z. B. Ritters Vortrag mit der folgenden Diskussion), weist die Mehrzahl der Fälle von Lungentuberkulose im sog. Stadium I normale Senkungsreaktion oder einen Grenzwert auf. Daß die Ausbreitung des Prozesses eine gewisse Bedeutung für die Größe des Senkungsreaktions-Ausschlages hat, muß man immer im Auge behalten, aber noch mehr muß man daran festhalten, daß es gerade die akuten Krankheitsprozesse sind, die besonders die Erhöhung der Senkungszahl verursachen.

Der pathologischen Senkungsreaktion muß in einem auf Tuberkulose verdächtigen Fall stets eine große Bedeutung beigemessen werden, wenn nicht völlig deutliche Komplikationen, welche diese Senkungsbeschleunigung verursachen, nachweisbar sind. In den sog. Frühfällen trifft man indes sehr häufig auf Senkungsreaktions-Zahlen von der Größe, die ich als Grenzwerte bezeichnet habe. Es ist natürlich durchaus unberechtigt, nach einem solchen Ergebnis zu sagen: „Nicht deutlich pathologisch", und auf Grund davon die Tuberkulose auszuschließen. Diese Senkungsreaktions-Zahlen bedeuten sicherlich einen sehr wichtigen Fingerzeig betreffs einer guten Prognose für den Fall, wenn sie aber konstant sind, so stützen sie eher den Verdacht auf einen tuberkulösen Krankheitsherd, als daß sie ihn widerlegen. Normalzahlen schließlich können praktisch oft eine außerordentlich gute Hilfe sein, wenn die Diagnose Tuberkulose ausgeschlossen werden soll, aber nur in gewissen Fällen kann man sie, im Verein mit anderen Untersuchungsergebnissen, als einen Beweis gegen diese Diagnose betrachten.

Der diagnostische Wert der Senkungsreaktion hinsichtlich der Lungentuberkulose ist nun, natürlich mit Vorbehalten in den angedeuteten Richtungen, von der Mehrzahl der auf diesem Gebiet arbeitenden Verfassern — beispielsweise Katz, Dreyfuß-Hecht, Dehoff, Freund-Henschke, Schmidt, Bohland — hervorgehoben worden und ähnliche oder im ganzen sogar weniger reservierte Äußerungen liegen in den früher erwähnten Arbeiten vor, in denen das Verhalten der Reaktion bei der chirurgischen Tuberkulose behandelt ist.

Die Senkungsreaktion ist der Einschränkung unterworfen, daß ihre Resultate kritisch beurteilt werden müssen, eine Einschränkung, die ja für klinische Untersuchungsmethoden wohl nicht vereinzelt dasteht. Man dürfte es indes als festgestellt betrachten können, daß die Reaktion bedeutungsvolle Beiträge zu unserer allgemeinen Kenntnis der Tuberkulose liefern kann, sowie auch für die praktisch-klinische Beurteilung des einzelnen Krankheitsfalles.

	III. A.					III. B.							
	0	?	+	++		0	?		+	++			
·.	N.	N.	N.	S.	F.	N.	N.	S.	N.	S.	F.	F.F.	
7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	Anzahl Fälle
	L:2 2					L:1 1							
	L:3 3	L:4 5				1 T:1		L:1 1					
	L:1 1	L:5 7 T:1				L:1 2 T:1	L:2 3	L:1 1					
		L:7 9				L:2 2	L:6 9 T:3	L:2 3 T:1					
:1 l		L:8 10 T:1	L:1 2 T:1	L:1 2 T:1	1 T:1		L:4 11 T:4	L:2 3 T:1	1 T:1	1			
:1 l		L:4 7 T:1	L:1 2 T:1	1 T:1	L:2 3 T:1		L:6 11 T:2	L:1 2 T:1	L:1 4 T:3	4 T:4	2 T:2		
l :1		L:2 5 T:3	1 T:1	L:1 2 T:1	L:1 2 T:1		L:9 14 T:4	2 T:1	L:4 10 T:6	L:1 10 T:6	L:1 2 T:1	2 T:2	
		2 T:2	3 T:2	1 T:1	2 T:1		L:1 4 T:2		L:2 12 T:10	L:2 8 T:6	4 T:4	1 T:1	
							L:1 3 T:2		5 T:5	12 T:11	6 T.5	L:1 4 T:3	
				1 T:1					L:1 2 T:1	4 T:4	8 T:7	2 T:2	
	4 mm	21 mm	41 mm	42 mm		7 mm	31 mm		56 mm	67 mm			

Fälle vorsichtig zu Werke gegangen werden muß, und im Prinzip möchte ich dies auch weiter aufrecht halten. Im allerersten Beginn einer Infektionskrankheit liegt, wie meine später ausgedehnten Untersuchungen noch deutlicher zeigen konnten, für den praktischen Gebrauch oft — theoretisch vermutlich immer — eine normale Senkungsreaktion vor. Wie aus meinem eigenen in der Tabelle auf Tafel I vorgelegten Material und aus einer großen Zahl von Zusammenstellungen anderer Verfasser hervorgeht (vgl. z. B. Ritters Vortrag mit der folgenden Diskussion), weist die Mehrzahl der Fälle von Lungentuberkulose im sog. Stadium I normale Senkungsreaktion oder einen Grenzwert auf. Daß die Ausbreitung des Prozesses eine gewisse Bedeutung für die Größe des Senkungsreaktions-Ausschlages hat, muß man immer im Auge behalten, aber noch mehr muß man daran festhalten, daß es gerade die akuten Krankheitsprozesse sind, die besonders die Erhöhung der Senkungszahl verursachen.

Der pathologischen Senkungsreaktion muß in einem auf Tuberkulose verdächtigen Fall stets eine große Bedeutung beigemessen werden, wenn nicht völlig deutliche Komplikationen, welche diese Senkungsbeschleunigung verursachen, nachweisbar sind. In den sog. Frühfällen trifft man indes sehr häufig auf Senkungsreaktions-Zahlen von der Größe, die ich als Grenzwerte bezeichnet habe. Es ist natürlich durchaus unberechtigt, nach einem solchen Ergebnis zu sagen: „Nicht deutlich pathologisch", und auf Grund davon die Tuberkulose auszuschließen. Diese Senkungsreaktions-Zahlen bedeuten sicherlich einen sehr wichtigen Fingerzeig betreffs einer guten Prognose für den Fall, wenn sie aber konstant sind, so stützen sie eher den Verdacht auf einen tuberkulösen Krankheitsherd, als daß sie ihn widerlegen. Normalzahlen schließlich können praktisch oft eine außerordentlich gute Hilfe sein, wenn die Diagnose Tuberkulose ausgeschlossen werden soll, aber nur in gewissen Fällen kann man sie, im Verein mit anderen Untersuchungsergebnissen, als einen Beweis gegen diese Diagnose betrachten.

Der diagnostische Wert der Senkungsreaktion hinsichtlich der Lungentuberkulose ist nun, natürlich mit Vorbehalten in den angedeuteten Richtungen, von der Mehrzahl der auf diesem Gebiet arbeitenden Verfassern — beispielsweise Katz, Dreyfuß-Hecht, Dehoff, Freund-Henschke, Schmidt, Bohland — hervorgehoben worden und ähnliche oder im ganzen sogar weniger reservierte Äußerungen liegen in den früher erwähnten Arbeiten vor, in denen das Verhalten der Reaktion bei der chirurgischen Tuberkulose behandelt ist.

Die Senkungsreaktion ist der Einschränkung unterworfen, daß ihre Resultate kritisch beurteilt werden müssen, eine Einschränkung, die ja für klinische Untersuchungsmethoden wohl nicht vereinzelt dasteht. Man dürfte es indes als festgestellt betrachten können, daß die Reaktion bedeutungsvolle Beiträge zu unserer allgemeinen Kenntnis der Tuberkulose liefern kann, sowie auch für die praktisch-klinische Beurteilung des einzelnen Krankheitsfalles.

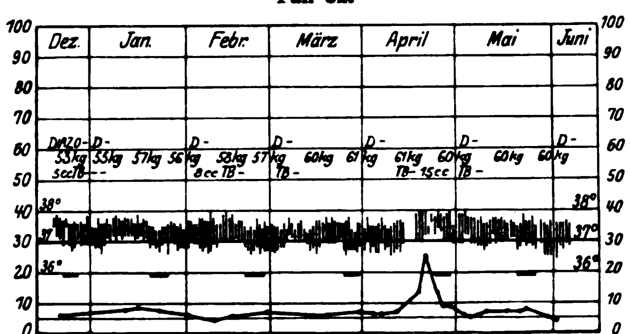
	III. A.					III. B.						
	0	?	+	++		0	?		+	++		
.	N.	N.	N.	S.	F.	N.	N.	S.	N.	S.	F.	F.F.
7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
	L:2 **2**					L:1 **1**						
	L:3 **3**	L:4 **5**				**1** T:1		L:1 **1**				
	L:1 **1**	L:5 **7** T:1				L:1 **2** T:1	L:2 **3**	L:1 **1**				
		L:7 **9**				L:2 **2**	L:6 **9** T:3	L:2 **3** T:1				
:1 **1**		L:8 **10** T:1	L:1 **2** T:1	L:1 **2** T:1	**1** T:1		L:4 **11** T:4	L:2 **3** T:1	**1** T:1	**1**		
:1 **1**		L:4 **7** T:1	L:1 **2** T:1	**1** T:1	L:2 **3** T:1		L:6 **11** T:2	L:1 **2** T:1	L:1 **4** T:3	**4** T:4	**2** T:2	
1 :1		L:2 **5** T:3	**1** T:1	L:1 **2** T:1	L:1 **2** T:1		L:9 **14** T:4	**2** T:1	L:4 **10** T:6	L:1 **10** T:6	L:1 **2** T:1	**2** T:2
		2 T:2	**3** T:2	**1** T:1	**2** T:1		L:1 **4** T:2		L:2 **12** T:10	L:2 **8** T:6	**4** T:4	**1** T:1
							L:1 **3** T:2		**5** T:5	**12** T:11	**6** T:5	L:1 **4** T:3
				1 T:1					L:1 **2** T:1	**4** T:4	**8** T:7	**2** T:2
	4 mm	21 mm	41 mm	42 mm		7 mm	31 mm		56 mm	67 mm		

Anzahl Fälle.

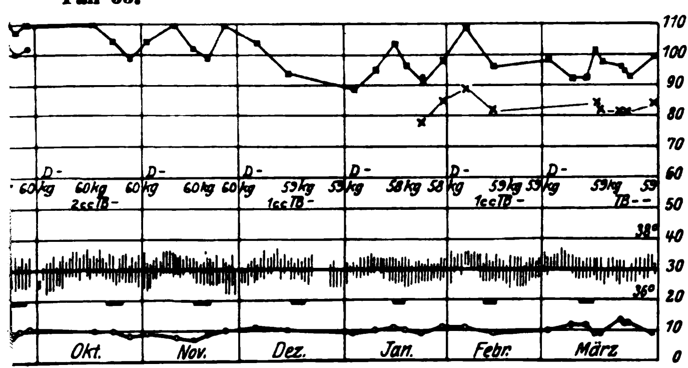
Verlag von Julius Springer.



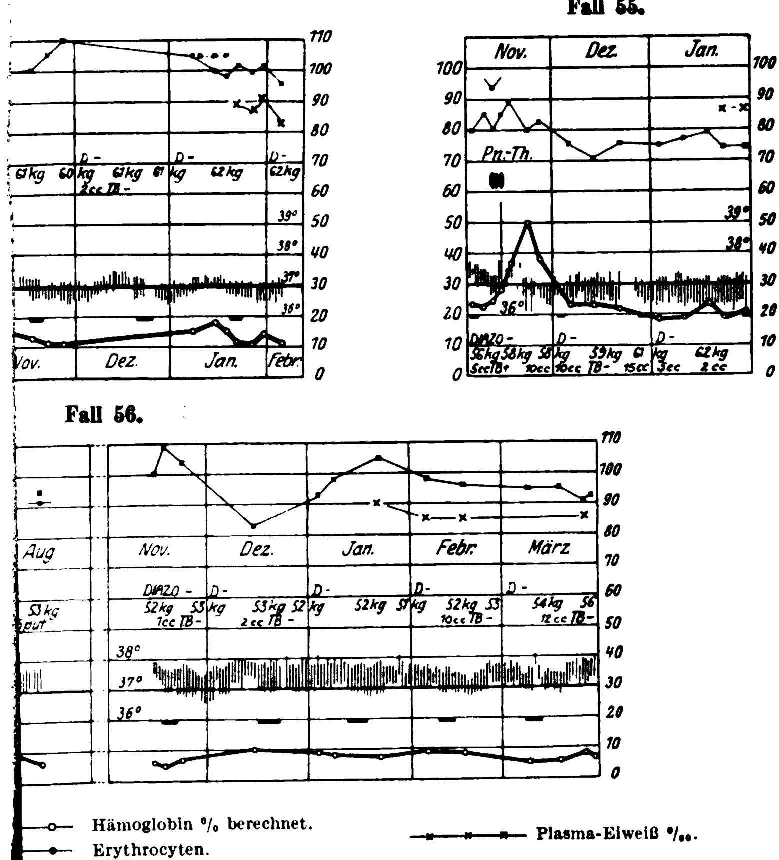
Fall 52.



Fall 53.



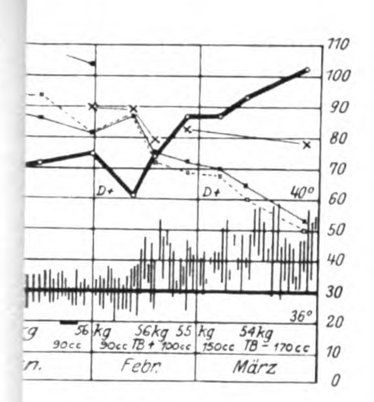
Fall 55.



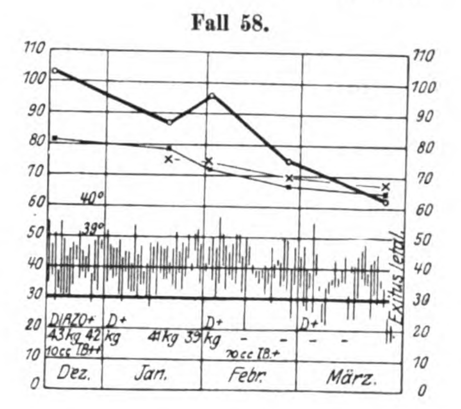
—○— Hämoglobin % berechnet.
—●— Erythrocyten.

—×—×—×— Plasma-Eiweiß ‰.

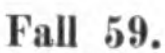
Verlag von Julius Springer.

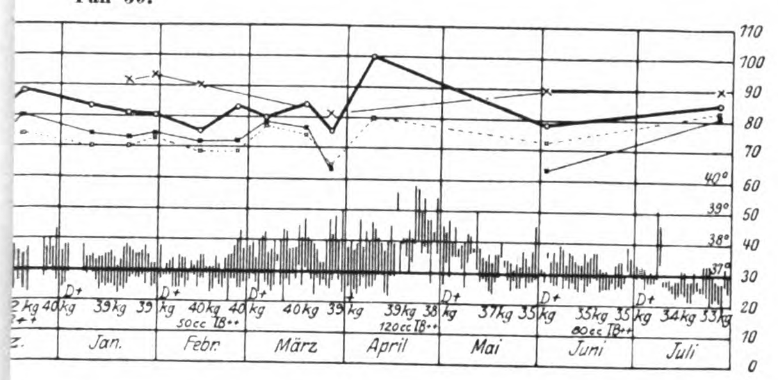


Fall 58.

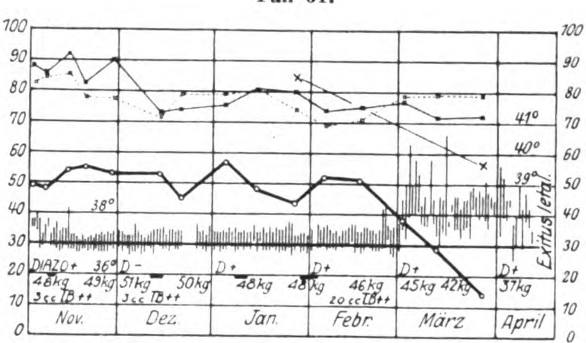


Fall 59.

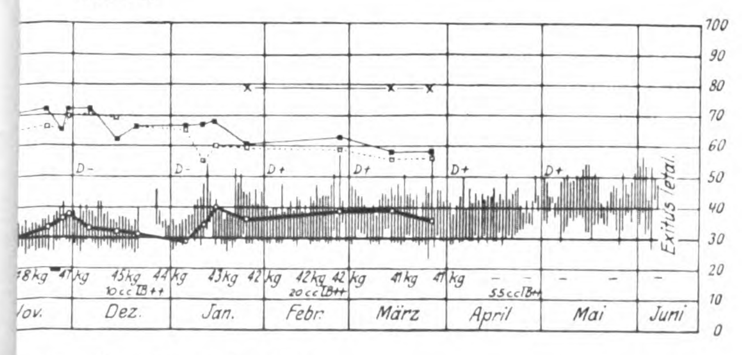




Fall 61.



Fall 62.

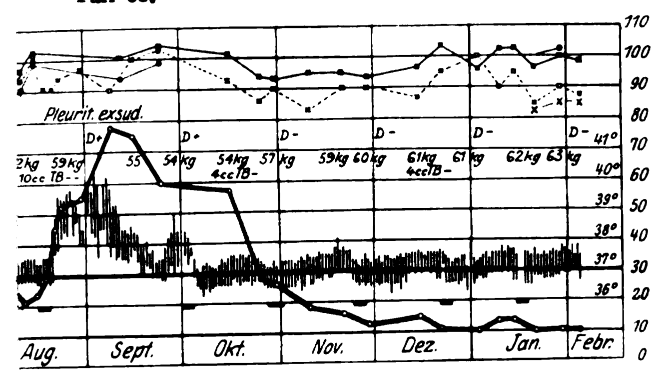


Hämoglobin % berechnet.
Erythrocyten.
Plasma-Eiweiß ‰.

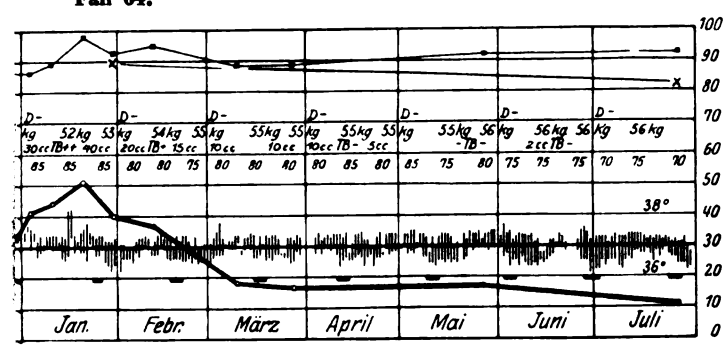
Verlag von Julius Springer.



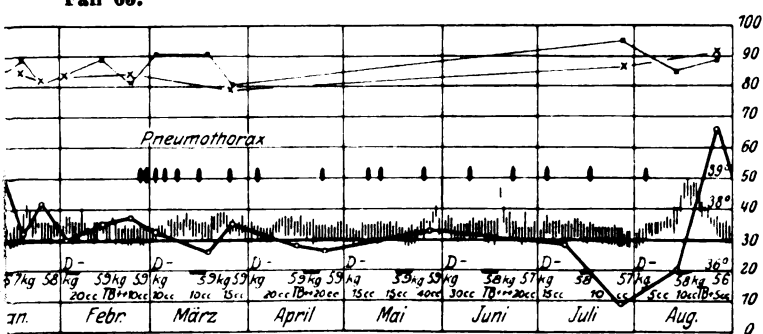
Fall 63.



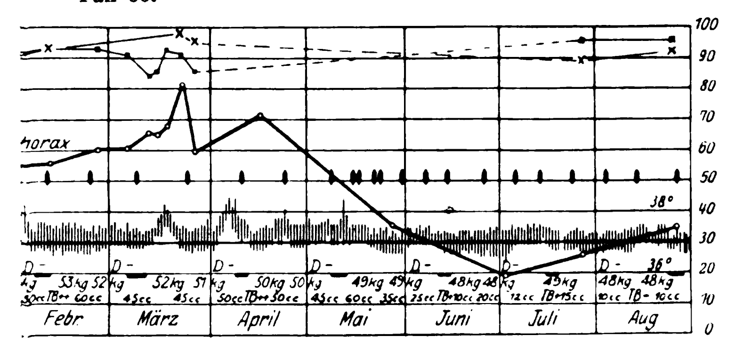
Fall 64.



Fall 65.



Fall 66.



o——o Hämoglobin % berechnet.

•——• Erythrocyten.

—×——×——× Plasma-Eiweiß ‰.

Verlag von Julius Springer.

VIII. Die Dysergie als pathogenetischer Faktor beim Skorbut.

Von

Hans Abels-Wien.

Inhalt.

Literatur.

1. Abderhalden, E.: Neuere Untersuchungen über die Bedeutung der Nutramine (Vitamine). Klin. Wochenschr. 1922. S. 160.
2. — (In Gemeinschaft mit Schaumann, Köhler u. a.). Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 172ff. Besonders: Beiträge zur Kenntnis von organischen Nahrungsstoffen mit spezifischer Wirkung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 191—198.
3. Abels, H.: Über die Rolle der Infekte beim Skorbut der Kinder und Säuglinge (Möller-Barlowsche Krankheit). Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 28 und Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 43.
4. — Über das Verhalten des skorbutischen Organismus gegen Infekte (skorbutische Dysergie). Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 41.
5. — Demonstration in der Ges. f. inn. Med. u. Kinderh. in Wien. Sitzung vom 26. Okt. 1922. Wien. med. Wochenschr. 1922. S. 1896.
6. — Die skorbutische Dysergie. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 36, S. 295.
7. Amburger: Zur Ätiologie des Skorbut. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 29.
8. Arneth: Über Skorbut im Felde. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 19.
9. Aron: Ansatz fördernde Wirkung von Extraktstoffen. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 22, S. 379. 1922.
9a. — Alimentäre Anämie und Skorbut. Klin. Wochenschr. 1922. S. 2035.

10. Aschoff und W. Koch: Skorbut. Veröffentlichungen aus dem Gebiete der Kriegs- und Konstitutionspathologie. 1. Heft. Jena 1919.
11. — — Zur pathologischen Anatomie und Histologie des Skorbut. Freiburger med. Ges. 11. Dez. 1917. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 423.
12. Bahrdt und Edelstein: Organanalysen bei Barlowscher Krankheit. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9. 1913.
13. Barlow: Infantile scurvy and its relation to rickets. Lancet. Nov. 10. 1894.
13a. — Erste Mitteilung. Lancet. March 31. 1883.
14. Bickel: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Vitamine auf die Verdauung und Stoffwechsel und die Theorie der Vitaminwirkung. Klin. Wochenschrift. 1922. S. 110.
15. — Zur pathologischen Physiologie der Avitaminosen. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 29.
16. Bieling: Tuberkulose und Ernährung. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 101. 1924.
17. Bierich: Über Skorbut. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 130, S. 151.
18. Boral: Einige Bemerkungen über Skorbut und Ernährungsfragen im Felde. Med. Klinik. 1917. S. 89.
19. Brüning: Skorbut und Chirurgie. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. 1917. S. 165.
20. Burdin: Thèse de Paris. 1903. Ref. Arch. de méd. des enfants. 1904.
21. Charleton: Zit. nach W. Koch.
22. Cheadle: Zit. nach Barlow.
23. Chick: Diskussion on the present position of vitamines in clinical medicine. Brit. med. journ. Vol. 2, p. 151. 1920.
24. — Report of the medical Research Comittee. London 1919.
24a. Collazo: Vergleichende Untersuchungen über die Assimilationsfähigkeit der Zellen bei der Avitaminose und im Hungerzustande. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 110.
25. Czerny: Über natürliche Immunität im Kindesalter. Klin. Wochenschr. 1922. S. 561.
26. Disque: Entstehung und Verlauf des Skorbut im Jahre 1916 unter den deutschen Kriegsgefangenen in Taschkent. Med. Klinik. 1918. Nr. 1.
27. Erdheim: Über das Barlowherz. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 49.
28. Epstein: Über eine auffällige Häufung der Barlowschen Krankheit in den Kriegsjahren 1917—1919. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 88.
29. Feig: Beobachtungen über Skorbut im Kriege. 1918. Nr. 49.
30. Finkelstein: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten 1921 und Berlin. klin. Wochenschr. 1903. S. 375.
31. Fortunato: Zit. nach Leichtentritt und Zielaskowski.
32. Frank, H.: Röntgenologische Untersuchungen bei klinisch geheilter Möller-Barlowscher Krankheit. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 28.
33. Frank, M.: Beitrag zur Klinik und zum Stoffwechsel der Möller-Barlowschen Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91, S. 21. 1920.
34. Fränkel: Über Möller-Barlowsche Krankheit (infantiler Skorbut). Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 45—46.
35. — Untersuchungen über die Möller-Barlowsche Krankheit. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 7 und 10.
36. Freudenberg: Antiskorbutische und oxydationsfördernde Wirkung der Extraktstoffe. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 22, S. 370.
37. Glaser: Das histologische Blutbild in schweren Fällen von infantilem Skorbut. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. S. 200.
38. Griffith, Jennings und Morse: Sammelforschung. Boston med. a. surg. journ. Vol. 1, Nr. 26 and Vol. 2, Nr. 1. 1898.
39. Groben: Behandlung der Blutkrankheiten und der hämorrhagischen Diathesen. Penzoldt und Stintzings Handb. d. ges. Therap. 1909.
40. Guerini: Ann. d'ig. Vol. 31, p. 597. 1921. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. 1922.
41. Guth: Beitrag zur fraglichen Infektiosität des Skorbut. Med. Klinik. 1917. S. 465.

42. György: Über den Einfluß von akzessorischen Nährstoffen auf die Zellatmung. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94. 1921.
43. Hamburger und Goldschmidt: Resistenz und Skorbut. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 100, S. 210. 1923.
44. Hart: Experimentelle Erzeugung der Möller-Barlowschen Krankheit und ihre endgültige Identifizierung mit dem klassischen Skorbut. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 208. 1912.
45. Hauser: Diskussion zu Heubner. Berlin. klin. Wochenschr. 1903. S. 353.
46. Haußmann: Das Blutbild bei Skorbut mit Berücksichtigung der Linksverschiebung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 93, S. 347.
47. Heinemann: Gedanken über einige chirurgische Beobachtungen in der Türkei. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. S. 855.
48. Heß: Subacute and latent infantile scurvy. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 68, 2, I, p. 235. 1917.
49. — Infantile scurvy, a study of its pathogenesis. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 14, p. 337. 1917.
50. — Vortrag in Harvard medical School. Boston med. a. surg. journ. July 20. 1922.
51. Heubner: Über die skorbutartige Erkrankung rachitischer Säuglinge (Barlowsche Krankheit). Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 34, S. 361. 1892.
52. — Über die Barlowsche Krankheit. Berlin. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 3.
53. Hift und Brüll: Über eine epidemisch auftretende hämorrhagische Erkrankung des Herzbeutels. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 24—25.
54. Hirschsprung: Die Möllersche Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 41, S. 32.
55. Hörschelmann: Zur Kenntnis des Skorbut in der russischen Armee. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 42.
56. Holst und Frölich: Über experimentellen Skorbut. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 72.
57. Hussa: Beitrag zur Kenntnis des Skorbut. Wien. med. Wochenschr. 1912. Nr. 33—34.
58. Ide: Gefäßveränderungen bei Möller-Barlowscher Krankheit. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 32, S. 165. 1922.
59. Ingier: Über experimentell hervorgerufene Möller-Barlowsche Krankheit an Föten und Neugeborenen. Nord. med. Arch. 1915. Autorref. Berlin. klin. Wochenschr. 1915. S. 296. — Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1913. S. 14.
60. Immermann: Skorbut. In Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1879.
61. Ishido: Über Beziehungen der Avitaminose zur Wundheilung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 240, S. 241. 1923.
62. Joshiue: Über den Einfluß der Funktion auf den Verlauf der Avitaminose. Biochem. Zeitschr. Bd. 134, S. 375. 1922.
63. Klein: Skorbuterkrankungen unter unseren Kriegsgefangenen in Rußland. Med. Klinik. 1919. S. 182.
64. Kleinschmidt: Diskussion zu Brandt. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. S. 646.
65. — Latenter Skorbut oder infektiöse Purpura? Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 246.
66. Koch, W.: Die Bluterkrankheit in ihren Varianten. Dtsch. Chirurg. Bd. 12. 1889.
67. Korbsch: Über Skorbut im Felde. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 185.
68. Kreutzer: Zur Entstehung der Plaques erosives (Erythema glutaeale). Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 36.
69. Kühn: Leichte Skorbutformen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25, 1880.
70. Laache: Skorbut. Handbuch für innere Medizin von Ebstein - Schwalbe. 1905.
71. Langstein: Verein. f. inn. Med. u. Kinderheilk. zu Berlin. 26. Juni 1911.
72. Lasegue et Legroux: L'epidemie de scorbut dans les prisons de la Seine. Arch. gener. de méd. 6 ser. Tom. 18, p. 680. 1871. Zit. nach Salle und Rosenberg.
73. Leichtentritt: Klinische und experimentelle Barlowstudien. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 29. 1922.
74. — und Zielaskowski: Der Gehalt des kindlichen Serum an trypanozider Substanz. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 98, S. 310. 1922.

75. Leichtentritt und Zweig: Serologische Beobachtungen bei ödematösen Zuständen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 56, S. 65. 1924.
76. Litten: Die hämorrhagischen Diathesen. Dtsch. Klinik. Bd. 3. 1903.
77. v. Lobmayer: Die kriegschirurgische Bedeutung des Skorbut. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 143, S. 371. 1918.
78. Lust und Klocmann: Stoffwechselversuche bei Barlowscher Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 75, S. 663. 1912.
79. Meyer, L. F.: Die skorbutische Diathese. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 25, S. 459. 1923. Festschrift für Czerny.
80. Meyer und Nassau: Über idiopathische Blutungen in der Haut und Schleimhaut bei Säuglingen und kleinen Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94, S. 341. 1921.
81. Miyadera: Über die Funktion der Verdauungsdrüsen bei Avitaminose. Biochem. Zeitschr. Bd. 124. 1921.
82. Morawitz: Echter und falscher Skorbut. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 13.
83. — Über hämorrhagische Diathesen. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1919. März.
84. — Über die Differentialdiagnose hämorrhagischer Diathesen. Med. Klinik. 1923. Nr. 3.
85. Moro: Demonstration in der Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien (Pädiatr. Sektion). Wien. med. Wochenschr. 1922. S. 576.
86. Much und Baumbach: Skorbut. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 26.
87. Muthu: Diskussion zu Hopkins. Brit. med. journ. Vol. 2, p. 160. 1920.
88. Nassau: Häufigkeit und Bedeutung der idiopathischen Hautblutungen im 2. Lebenshalbjahr. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig., Bd. 24.
89. — und Scherzer: Skorbut und Infekt beim Meerschweinchen. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 8.
90. — und Singer: Zur Kenntnis des Vorstadiums der Barlowschen Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 98, S. 341. 1921.
91. Nägeli: Zur pathologischen Anatomie und zum Wesen des Morbus Barlow. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 8.
92. v. Niedner: Hämorrhagische Exantheme. Med. Klinik. 1918. Nr. 14.
93. Netter: Rev. d'hyg. Tom. 11. 1886. Zit. nach Handb. f. Zahnheilk. Bd. 1. 1902.
94. Nobel: Zur Barlow-Frage. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 348.
95. Northrup and Crandall: Sammelforschung. New York med. journ. a. med. record. 1894. May 26.
96. Pfeiffer: Zum Krankheitsbild des Skorbut. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 23.
97. Prausnitz: Über die Beeinflussung der Tuberkulinreaktion durch vitaminarme Nahrung. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 100.
98. Ramstedt: Zit. nach Salle und Rosenberg.
99. Rehn: Internat. med. Kongr. Kopenhagen 1884. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 25.
100. Rheindorf: Bei Tüchler: Med. Klinik. 1918. Nr. 5.
101. Rosenbund: Über die Stellung der dystrophischen Allgemeinschädigung im Rahmen des Säuglingsskorbut. Zeitschr f. Kinderheilk. Bd. 34, S. 333.
102. Salle und Rosenberg: Über Skorbut. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 31. 1921.
103. Saxl und Melka: Über den Skorbut und seine Beziehungen zu den hämorrhagischen Diathesen. Med. Klinik. 1917. S. 986.
104. Schneider: Skorbut im Felde. Wien. med. Wochenschr. 1917. Nr. 44.
105. Schödel und Nauwerck: Untersuchung über die Möller-Barlowsche Krankheit. Jena 1900.
106. Sennert: Zit. nach W. Koch.
107. Soltmann: Diskussion zu v. Stark. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 1772.
108. Speyer: Wadenabsceß bei Skorbut. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 23.
109. Stern: Über den Zusammenhang von Skorbut und Infekt. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 36. 1923.
110. Still: Diskussion zu Hopkins. Brit. med. journ. 1920. Vol. 2, p. 155.
111. Stöltzner: Der heutige Stand unserer Kenntnisse vom kindlichen Skorbut. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 24, S. 66.

112. Stolte: Immunität und akzessorische Nährstoffe. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 31, S. 1036. 1921.
113. Stoos: Barlowsche Krankheit (Skorbut der kleinen Kinder). Schweiz. med. Wochenschrift. 1903. Nr. 15—16.
114. Tobler: Der Skorbut im Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 63.
115. Tüchler: Über Skorbut. Med. Klinik. 1918. Nr. 5.
116. Vogt: Säuglingsskorbut. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 91, S. 278. 1920.
117. Walshe: Zit. nach Hopkins. Brit. med. journ. 1920. Vol. 2, p. 147.
118. Walgren: Zur Symptomatologie und Pathogenese des Oedema scorbuticum invisibile. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 31, S. 35. 1921.
119. Werkmann: Journ. of infect. dis. 1923. p. 247.
120. Weißmann: Demonstration in der Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. 19. Okt. 1922. Wien. med. Wochenschr. 1922. S. 1848.
121. Wiesinger: Diskussion zu Fränkel. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 2073.
122. Williams: Diskussion zu Hopkins. Brit. med. journ. Vol. 2, p. 157. 1920.
123. Wimberger: Zur Diagnose des Säuglingsskorbut. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 36.
124. Zack: Beobachtungen an Hemeralopie- und Skorbutkranken. Wien. klin. Wochenschrift. 1917. Nr. 19.
125. Ziegler: Über Osteotabes infantum und Rachitis. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 12, S. 21.
126. Zlocisti: Über Skorbut. Med. Klinik. 1916. Nr. 25.
127. — Die kriegschirurgische Bedeutung des Skorbut. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 103, S. 562. 1916.

Einleitung.

Nur mit der Entdeckung der Infektionskeime und der darauf folgenden Errichtung eines gewaltigen Forschungsbaues und etwa noch mit dem ebenso rapiden und bedeutungsvollen Wachsen des Wissensgebietes der inneren Sekretion ist in der modernen Medizin die Aufdeckung der „ergänzenden Nährstoffe“, der Vitamine, zu vergleichen, die Aufklärung der Mangelkrankheiten oder Avitaminosen und die daran sich schließende reichliche Bebauung des hier eröffneten dankbaren Arbeitsfeldes. Sind doch auch hier nicht nur die wunderbarsten biologischen Zusammenhänge zu erforschen, sondern auch eminent praktische Zwecke zu verfolgen, „Seuchen“ zu bekämpfen, allgemeine Lebensbedingungen zu bessern. Und so wie auf dem Gebiete der Infektionslehre zuerst die Eigenschaften, das Vorkommen, die Spezifität der Erreger erforscht werden mußten und man sich späterhin erst immer mehr mit ihrer Verteilungsart im Wirtsorganismus und besonders mit den bedeutsamen, verschiedenartigen Reaktionsformen des Makroorganismus zu beschäftigen hatte und zur Kenntnis der Immunitätsverhältnisse fortschritt, so war es auch hier zunächst notwendig, den Arten der Vitamine, ihren Fundorten in der organischen Welt, ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften, soweit sie überhaupt schon erkennbar sind, nachzugehen, sowie den Beziehungen der einzelnen Ergänzungsstoffe in qualitativer und quantitativer Hinsicht zu bestimmten Mangelkrankheiten. Immer mehr tritt aber naturgemäß auch hier das Bestreben in den Vordergrund, das Eingreifen der Vitamine in die Funktionen des tierischen oder menschlichen Organismus, seine Wirkungsweise in den feineren physiologischen Zusammenhängen zu erforschen. Und es haben hier, um nur einige Namen zu nennen,

Abderhalden, Bickel und ihre Schüler, Freudenberg und György, W. Heß und andere schon manche Aufklärung gebracht. Parallel hierzu und mit der vorigen Arbeitsrichtung sich gegenseitig unterstützend geht die Forschung, die sich zur Aufgabe gesetzt hat, die tieferen Zuzammenhänge des pathogenetischen Geschehens, die Wirkungsweise zu geringen Angebotes von Vitaminen und seine Folgen auf die physiopathologischen Äußerungen des Organismus im genaueren zu ergründen.

Zweck der folgenden Ausführungen soll es nun sein, auf einem Gebiete, in dem der Zusammenhang zwischen Vitaminmangel und pathologischer Gestaltung schon einigermaßen, wenigstens nach einer Richtung, sich geklärt hat, einen Überblick über die klinischen und experimentellen Daten zu geben, die uns teils die ältere Literatur, besonders aber die schon dieser Richtung gewidmeten Untersuchungen der letzten Jahre bieten. Es hat sich nämlich erweisen lassen, daß eine der primärsten Veränderungen des an antiskorbutischem Vitamin verarmten Organismus seine gänzlich veränderte Reaktionsart auf allgemeine und lokale Infekte ist, die unvollkommene und namentlich regelwidrige Abwehrformen und Folgeerscheinungen mit sich bringt und dadurch den bei weitem größten Teil der Gestaltungen des skorbutischen Krankheitsbildes erzeugen hilft. Seitdem wir zuerst auf diese prinzipielle Umstellung des skorbutischen Organismus aufmerksam machen konnten, wird auf unseren Vorschlag diese veränderte Reaktionsart als „Dysergie" bezeichnet. So wie Allergie (Pirquet) eine in einem gewissen Sinne umgestimmte Reaktionsart bedeutet, so meint „Dysergie" die falsche, unvollkommene, zweckwidrige. Der Ausdruck, der — wenigstens in der pädiatrischen Literatur — eingebürgert ist, wurde vorher nur von Aschoff in einem ganz allgemeinen Sinne für Störungen des Kraftwechsels angewendet. Wir werden also den Plan unserer Übersichtsdarstellung so einzurichten haben, daß wir bei jedem Abschnitt bzw. jeder Gruppe von Erfahrungstatsachen auszuführen haben werden, inwieferne in ihrem Bereich das Bestehen einer „Dysergie", einer abnormen Reaktionsweise auf Infekte zum Ausdruck kommt, namentlich aber ob und wie weit die betreffende Tatsachengruppe gerade durch das Moment der Dysergie pathogenetisch geklärt wird. Übrigens sind analoge Verhältnisse außer bei der skorbutischen Avitaminose auch bezüglich der anderen „reinen" Mangelkrankheiten von Wichtigkeit, z. B. der Keratomalazie, und werden hinsichtlich der durch Mangel an Vitamin B erzeugten Affektionen besonders von Guerini betont. Aus der Literatur ist natürlich in erster Linie das auf unser spezielles Thema Bezughabende berücksichtig; für sonstiges aus dem breit bearbeiteten Gebiete des Skorbut und Morbus Barlow müssen wir auf die Zusammenstellungen in den Arbeiten von Salle und Rosenberg, Tobler und Leichtentritt verweisen. Auch sei verziehen, daß wir mehrfach an unsere eigenen Veröffentlichungen, in denen wir (1919, 1920) schon kurz die hier erörterten klinischen und experimentellen Fragestellungen umreißen konnten, und an die ausführlichere Darstellung aus dem Vorjahre anknüpfen müssen[1]).

---

[1]) Auf die letztere, „Die skorbutische Dysergie", in welcher die Krankengeschichten einer Reihe von hier kurz erwähnten Fällen ausführlicher berichtet werden, die zum größeren Teile dem Karolinen-Kinderspitale entstammten, wollen wir mit dem Zeichen (Sk. D.) im Bedarfsfalle hinweisen.

Das skorbutische Fieber.

Wenn wir die Temperaturverhältnisse im Krankheitsbilde des Skorbut in die erste Linie stellen, so geschieht es deswegen, weil diese vor allem geeignet waren, auf die innige Beziehung dieser Krankheit zu Infektionszuständen hinzuleiten. Für eine Avitaminose, also eine reine Ernährungsstörung, ist ja das, wie wir sehen werden, regelmäßige Auftreten von Fieber etwas sehr Überraschendes, und die Erklärungsversuche, die in früherer Zeit gegeben wurden, entsprechen durchaus nicht mehr den jetzigen Anforderungen der Pathologie. Wir beginnen mit den am Morbus Barlow, dem Skorbut der Säuglinge, gemachten Erfahrungen, bei dem die größte Zahl exakter Aufzeichnungen und Fieberkurven vorhanden sind.

Schon Barlow, der das nach ihm benannte Krankheitsbild mit dem Ernährungsmangel in Zusammenhang brachte, betont die unregelmäßigen (erratic) Temperaturschwankungen und das häufige Auftreten einer auffälligen Erhöhung für ein bis zwei Tage, wenn neue Glieder von den Schwellungen betroffen werden. Das regelmäßige Auftreten von Fieber konstatieren auch schon die ersten über größere Beobachtungsreihen verfügenden deutschen Autoren, so Rehn als Berichterstatter des internationalen medizinischen Kongresses in Kopenhagen 1884: „Anschließend an die Vorläufer wie Unruhe, Schmerzensäußerungen zeigen sich unter bald mäßigem bald höherem, überwiegend atypischen Fieber Anschwellungen der Enden oder auch Diaphysenkörper der langen Röhrenknochen". Hirschsprung findet ebenfalls auf Grund größeren Materiales anscheinend konstante aber großen Unregelmäßigkeiten unterworfene Temperatursteigerungen. Ganz Ähnliches berichten Stoos, Fränkel, Burdin. Heubner hebt die Häufigkeit der Verwechslung mit Gelenksrheumatismus wegen des die Anschwellungen begleitenden Fiebers hervor. Langstein, Wiesinger, Inguier erwähnen Fälle, die für Osteomyelitis gehalten und zumeist deswegen operativ behandelt wurden. Aber schon Eppstein, der ebenfalls die gewöhnlich mit den Knochenschwellungen auftretenden und wenige Tage anhaltenden, im übrigen regellosen Temperatursteigerungen verzeichnet, „hält es nicht für ausgeschlossen, daß es sich um ein Infektionsfieber handeln könnte". Und von den beiden amerikanischen Sammelforschungen über Morbus Barlow betont die erste (Northrup und Crandall, 1894) daß das Fieber häufig ein integrierender Bestandteil der Affektion zu sein schien, zuweilen aber offenbar auf anderen Ursachen beruhte, und die zweite (Griffith, Jennings und Morse, 1898), daß das Fieber wahrscheinlich oft von nebensächlichen Ursachen abhänge. In neuester Zeit haben Nassau und Singer in 37 von 40 Barlowfällen ausgesprochenes Fieber gefunden — auf ihre hier zu verwertende Deutung gehen wir später ein — und sogar schon in einer längeren Vorperiode häufige Fieberbewegungen konstatieren können, worauf auch Fränkel hingewiesen hatte. Tobler endlich fand an seinem reichen Beobachtungsmateriale über kindlichen Skorbut, jenseits des Säuglingsalters, daß fast alle schweren Fälle fieberhaft ins Krankenhaus eingeliefert wurden. Er wie nahezu alle früheren Autoren betonen die in die Augen springende Tatsache, daß das Fieber durch frische vegetabilische Nahrungsmittel als eines der ersten und promptest zu beseitigenden Symptome des Skorbuts verschwindet.

Hinsichtlich des Skorbuts der Erwachsenen können wir nur die bemerkenswertesten Äußerungen aus der Literatur des Weltkrieges und die große Bearbeitung von W. Koch (für die deutsche Chirurgie, 1889) anführen. Er findet die Eigenwärme des Skorbutikers sehr häufig erhöht, mit stärkeren Abendtemperaturen, und konstatiert das häufige Zusammentreffen der Temperatursteigerungen mit neuen Muskelverhärtungen (Blutungen), pleuritischen Ergüssen, Lungeninfarkten, also verschiedensten sekundären Affektionen. Ebenso betont neuerdings Morawitz in einer Übersichtsdarstellung, daß das Fieber öfter mit periostalen oder muskulären Blutergüssen zusammenfalle, häufig aber durch Komplikationen veranlaßt sei. Eine größere Anzahl von Autoren weist darauf hin, daß die Höhe des Fiebers einen wesentlichen Anhalt für die Beurteilung und klinische Wertung des einzelnen Falles biete, so Zlocisti, Pfeiffer, Salle und Rosenberg und andere. Dieselben heben weiter hervor, daß Nachschübe sich meist durch Fiebersteigerungen manifestieren. Wie häufig aber das Fieber durch nachweisbare Komplikationen bedingt erschien, erwähnen außer den gedachten Autoren Morawitz, Klein, v. Lobmayer, namentlich jedoch Arneth, der den gewichtigen Einfluß allgemeiner Infektionen hervorhebt, besonders solcher, die dem Skorbut vorhergegangen sind und durch ihn wieder aufflackern, darunter das von ihm in dieser Hinsicht speziell hervorgehobene Fünftagefieber. Auch die Prozesse in der Mundhöhle werden von ihm und anderen Autoren für die Fiebergenese in Anspruch genommen. Und ebenso meint Tobler, der bei den Kindern dieser Frage besondere Aufmerksamkeit schenkte, daß das Fieber wohl in erster Linie vom Grade des Geschwürszerfalles im Munde abhänge, aber gelegentlich auch ohne jeden solchen vorkommen könne.

Entsprechend dem Umstande, daß das skorbutische Fieber zum mindesten, wie vielfach ausgeführt, durch sekundäre Ursachen stark mitbedingt ist, wurde auch von allen Autoren das Fehlen irgendeines charakteristischen Typus festgestellt. Es gibt zwar Fälle von regelmäßig intermittierendem Fieber — wir haben auch an einem Säugling solches gesehen — oder eine regelmäßige Remittens. Bei weitem das häufigste ist aber besonders, was den Morbus Barlow betrifft, eine recht unregelmäßige Remittens, bei der nicht nur die Höhe der Anstiege und Tiefe der Senkungen, sondern in erster Linie die Dauer der Phasen von Stunden zu Tagen schwankt. Wenn verschiedene Autoren bei mildem, unkompliziertem Verlauf des Skorbut nicht selten über Fieberlosigkeit berichten, so ist demgegenüber die Bemerkung von Morawitz von Wichtigkeit, daß auch in solchen Fällen die Tagesschwankungen der Temperatur sehr bedeutend über das normale Maß hinausgehen. Wir konnten eine derartige Kurve eines Säuglings beobachten, der, nach längerer Krankheit in Beobachtung kommend, bei Höchsttemperaturen von 37,2° Tagesschwankungen von ein und einem halben Grade aufwies, die auf Zufuhr von Citronensaft schlagartig verschwanden. Auch in der Literatur über Skorbut bei Kriegsteilnehmern wurde die auffallende apyretische Wirkung frischer vegetabilischer Nahrungsstoffe vielfachst vermerkt. Die Temperatur ging meist in zwei bis längstens fünf Tagen zur Norm zurück.

Von den Deutungen des Fiebers bei Skorbut und Morbus Barlow können wir wohl die ursprünglich von Barlow selbst gegebene, der die Spannung des Periostes durch die darunter erfolgenden Blutungen verantwortlich machen wollte, übergehen. Viel verbreiteter ist auch jetzt noch unter Internisten und

Kinderärzten die Anschauung, daß Resorption aus den größeren Blutergüssen das Fieber bedingen könne. Ganz abgesehen davon, daß reichlichere Blutextravasate bei bestehendem Fieber auch gänzlich fehlen können, scheint die auf älterer Beobachtung beruhende Vorstellung eines „Resorptionsfiebers" durch extravasal ergossenes Blut nicht durchaus haltbar, nachdem wir selbst größte Blutergüsse — in Pleura, Gelenken usf. — bei einwandfrei steriler Beschaffenheit fieberfrei verlaufen sehen, wohingegen allerdings von außen auf direktem oder auf dem Blutwege eingedrungene Keime in so günstigem Nährboden reichlich pyrogene Substanzen erzeugen können. Wie immer aber die Frage eines Resorptionsfiebers aus sterilem Blutdepot gelöst werden sollte, ist für den Skorbut schon der Einwand von Salle und Rosenberg maßgebend, daß gerade während des Ergusses der Blutmenge die Fiebersteigerungen zu konstatieren sind, hingegen zu den Zeiten auffälliger Resorption, wie sie durch diätetische Maßnahmen eingeleitet wird, Fieberlosigkeit eintritt.

Wenn wir die bisherige Schilderung zusammenfassen und es erlaubt ist, aus der weiteren Darstellung vorwegzunehmen und zu konstatieren, daß gegenwärtig fast alle Autoren, wenigstens Pädiater — Internisten hatten in den letzten Jahren weniger reichlich Gelegenheit zu neuen Beobachtungen — sich der Anschauung angeschlossen haben, daß das Skorbut- bzw. Barlowfieber auf einer besonderen Hartnäckigkeit und, außer durch diätetische Maßnahmen, Unbekämpfbarkeit von sekundären Komplikationen beruhe, wie sie beim Kriegsteilnehmer besonders durch chirurgische und Darminfektionen, beim Kinde in erster Linie durch grippale und banale Infekte entstehen, so können wir schon dieses Symptom des skorbutischen Krankheitsbildes, das sogenannte skorbutische Fieber, auf die „Dysergie" zurückführen, indem selbst geringfügige unter anderen Umständen kaum haftende oder raschestens vorübergehende Infektionen zu lange sich hinschleppenden fieberischen oder wenigstens subfebrilen Zuständen Anlaß geben.

Die skorbutischen Veränderungen an der Mundschleimhaut.

Ein ausgezeichnetes Studienfeld für die Erforschung der, wie wir noch vielfach sehen werden, beim Skorbut überaus bedeutsamen lokalen Infektionszustände bieten die Veränderungen an der Gingiva, und wir verfügen hier, da die augenfälligen und pathogenetisch auf merkwürdige Zusammenhänge deutenden Bilder unwillkürlich die Aufmerksamkeit vieler Beobachter angezogen haben, über reiches Erfahrungsmaterial. Für uns ist aber schon die einfache Tatsache bedeutungsvoll, daß das konstanteste, zumeist auch das erste Skorbutsymptom — für das Kind gilt dies durchaus (Tobler) — der sog. skorbutische Zahnfleischsaum darstellt, gekennzeichnet durch Rötung, Schwellung, Auflockerung und große Neigung zu Blutungen, spontan oder schon auf leichteste Berührung hin. Diese Veränderungen betreffen die Umschlagfalte der gingivalen Schleimhaut, Margo gingivalis. Diese bildet bekanntlich einen Saum, der der Vorder- und Rückfläche der Zähne bzw. ihrem Schmelzbelage einfach anliegt, wobei ein capillarer Spalt resultiert, in dem natürlich die Mundbakterien, begünstigt durch den stets vorhandenen Detritus, reichlich vegetieren. Und

zwar finden sich außer rein saprophytischen Arten die verschiedenen fakulativ pathogenen wie Spirochaeta dentalis und Spirilla dentium, die bei Gingivitis marginalis vermehrt gefunden werden, fusiforme Bacillen und Spirochäten (Symbiotiker), deren Beteiligung an verschiedenen ulcerativen Prozessen bekannt ist, schließlich aber recht häufig auch wirklich pathogene Keime, so nach Netter fast stets Staphylokokken, zuweilen auch Streptokokken und Bacillus Fraenkel, Pneumokokken in 20% der Untersuchten, nach Pneumonien in 80%. Bei der abnormen Empfindlichkeit und übermäßigen Reaktionsweise des skorbutisch „präparierten" Organismus, wie wir den längere Zeit an C-Vitamin verarmten nennen können, gegen Mikroorganismen und vielleicht schon ihre Stoffwechselprodukte, gibt nun die in dem gedachten Spalte stets vorhandene Ansammlung von Bakterien Anstoß zu der geschilderten Veränderung, wobei bemerkt werden kann, daß schon der normale Zahnfleischsaum, wohl im Zusammenhang mit diesen Verhältnissen, stes Lymphzellenanhäufungen und sogar adenoides Gewebe enthält. Die Schädigung ist begreiflicherweise um so intensiver, je tiefer der tote Raum, je reichlicher und vor der spülenden Mundflüssigkeit gesicherter die Bakterien wuchern können. Dem entsprechend sind immer, wie sämtliche Beobachter am Erwachsenen wie am Kinde registrieren, die zwischen den Zähnen befindlichen sog. Interdentalpapillen bei weitem am stärksten von der Schwellung betroffen, bilden Wülste und „die Schleimhaut staut sich förmlich in den engen Spalt hinein" (Tobler).

Daß die skorbutische Stomatitis oder Gingivitis sogar in ihren mildesten Formen gänzlich an das Vorhandensein von Zähnen und zwar an deren Bereich geknüpft ist, wird für den Morbus Barlow bereits von Barlow selbst, dann von Heubner und vielen anderen beschrieben. Beim Erwachsenen haben Amburger, Lasègue, Koch, Salle und Rosenberg, Arneth, Zlocisti sowie nahezu alle übrigen Kriegsärzte auf den entsprechenden Mangel von Veränderungen bei teilweiser oder gänzlicher Zahnlosigkeit (Greisen) und die meisten der genannten Autoren auf ein ungefähres Parallelgehen der Zahnfleischaffektion mit dem Zustand der Zähne, insbesondere auf das häufige Fehlen weitgehender Veränderungen bei jüngeren Leuten und bei tadellosem Gebiß hingewiesen. Anderseits haben Saxl und Melka das Gebundensein der Zahnfleischblutungen an entzündete Partien ausdrücklich hervorgehoben und gegen die Annahme einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese ins Feld geführt. Alle diese Tatsachen erscheinen uns ohne weiteres verständlich, da eben das Vorhandensein oder Fehlen eines genügenden Anhaltes für die Auswirkung der dysergischen Reaktionsart der skorbutischen Gewebe ausschlaggebend sein muß.

Die nächste Steigerung der skorbutischen Affektion des Zahnfleisches gibt sich nun kund durch höhergradige Schwellung und Wulstung bei einer ausgesprochen schwammigen Beschaffenheit der so entstandenen Gewebsmassen, die von livider, blauroter Färbung sind und vielfach von Blutungen durchsetzt erscheinen. Über die Entstehung dieser höhergradigen Veränderungen und ihre vorhin erwähnten Beziehungen zu Schadhaftigkeiten des Gebisses, ja zu ganz bestimmten Lokalisationen der Caries können wir durch die Beobachtungen Toblers an dem gegenüber den Erwachsenen und speziell Kriegsteilnehmern einfachere Verhältnisse darbietenden Materiale des Kleinkind- und Schulalters genauere Feststellungen machen. Tobler fand, daß schon bei normalen Kindern

in der Umgebung von cariösen Stellen das Zahnfleisch deutliche Hyperämie aufzuweisen pflegt, und daß die außerordentliche Steigerung beim Skorbutischen weniger auf dem unmittelbaren Kontakt der cariösen Stelle mit der oberflächlichen Schleimhautschicht beruhte — ein Umstand, den wir vielmehr bei der ulcerativen Form von Wichtigkeit finden werden — sondern dann und dort zustande kam, wenn, wie fast stets nachweislich, die Caries zu einem Reizzustand der Pulpa und weiterhin der Wurzelhaut geführt hatte. Tatsächlich geht das Zahnfleisch, wie auf Durchschnitten ohne weiteres ersichtlich ist, aus der mit dem Zement verwachsenen Wurzelhaut unmittelbar hervor.

Die histologischen Untersuchungen, die wir Aschoff und Koch verdanken, liefern hierfür weitere Beweise, da bei mäßiger Ausbildung der Stomatitis die Veränderungen die unteren Schichten der Submucosa bzw. das Kieferperiost betrafen. Bei stärkerer Affektion fand sich dennoch die papillare Schleimhautschicht intakt, darunter ein gefäßreiches Granulationsgewebe mit zwischen den Capillaren durchziehenden fischzugartigen Bindegewebszellen, erfüllt von braunem Pigment; darunter eine lockere Granulationsschicht in ihren Maschen von frischen Blutmassen durchsetzt; in den Capillaren mehrfach Kokkenembolien. Dies ist also der Aufbau jener schwammigen Wulstungen des Zahnfleisches mit ihrer mehr oder minder düsteren Färbung.

Im allgemeinen erst bei einer solchen Ausbildungshöhe der skorbutischen Gingivitis kommt es zum geschwürigen Zerfall. Aber auch hier können wir die Ursache mit Sicherheit in der Anwesenheit infektiösen Materiales erblicken, das für die Gewebe eines normal ernährten Organismus für gewöhnlich belanglos ist. Tobler sagt: „Gewöhnlich geht die Ulceration von einer tief gelegenen cariösen Stelle aus. Hat der Schleimhautzerfall einmal begonnen, so bereitet das ohnehin schon geschädigte, geschwollene Zahnfleisch seinem Weitergreifen wenig Widerstand“. „Hingegen hat bei völlig intaktem Gebiß regelmäßig jede Ulceration gefehlt.“ Zu demselben Resultate wurden die diese Momente beachtenden Kriegsärzte geführt. So konnten Salle und Rosenberg bei tadellosem Gebiß zwar hochgradige Schwellung und Lockerung des Zahnfleisches konstatieren, fanden es aber bemerkenswert, daß „gerade bei diesen Fällen auch nach langem Bestande eine Entwicklung geschwüriger Prozesse nicht zutage tritt. Demnach wäre der Zustand des Gebisses (Caries) nicht für die Entstehung einer Gingivitis als solcher, wohl aber für die Entwicklung destruktiver Erscheinungen am Zahnfleisch von Bedeutung.“ Auch Hörschelmann fand, daß schon in mittelschweren Fällen von Skorbut ulcerative Stomatitis sich entwickeln könne, aber nur bei Vorhandensein von cariösen Zähnen. Übrigens wird auch auf den schädigenden Einfluß reichlichen Zahnsteins von Salle und Rosenberg, Arneth und anderen hingewiesen. Die außerordentlich verringerte Widerstandsfähigkeit des skorbutischen Organismus äußert sich weiter darin, daß dieselben ulcerativen Prozesse unter Umständen auf Kieferknochen, Gaumen, Wangenschleimhaut, Kehlkopf übergehen können, wie Zlocisti, Aschoff und Koch beschreiben. In derartigen Affektionen finden sich vor allem die Symbiotiker, Spirochäten und fusiforme Stäbchen.

In allen beschriebenen sich steigernden Formen der skorbutischen Mundaffektion konnten wir die Wirkung ganz banaler, fast überall zu findender Mikroorganismen sehen und das Spezifische nur in der Reaktionsart des

skorbutisch präparierten Organismus, dessen Dysergie sich in der übermäßigen Produktion ungesunden Granulationsgewebes, Blutungen und im weiteren Verlaufe in weitgehendstem ulcerativen Zerfalle äußerte. Natürlich können skorbutische Individuen aber auch von einer spezifischen Infektion der Mundschleimhaut befallen werden und sind ein günstiger Nährboden für solche. Salle und Rosenberg sahen bei ihrem Material, und zwar besonders in einem Jahre (1917) eine offensichtlich infektiöse, mit Verfärbung und Zerfall des Zahnfleischsaumes beginnende und weiter zu ausgedehnter Geschwürsbildung führende, ulcerative Stomatitis, die sich ebensowohl bei Skorbutkranken, wie bei Gesunden etablierte, wobei allerdings diese denselben Truppenkörpern, also vielleicht doch einem durch Ernährungsverhältnisse disponierten Menschenmateriale entstammten. Ebenso haben Zack und Zlocisti Übertragungen ähnlicher Stomatitisformen von Skorbutischen auf Gesunde gesehen, und letzterer hat ebenso wie Salle und Rosenberg die bei diesen Formen wirkungsvollere Salvarsanbehandlung hervorgehoben. Solche Komplikationen können selbstverständlich, wie wir noch bei den rein hämorrhagischeu Erscheinungen sehen werden, die Beurteilung des Skorbuts als einer Ernährungskrankheit und die Abgrenzung von spezifischen Infektionszuständen trüben. Auf der anderen Seite ist es bemerkenswert, daß Leichtentritt bei isolierter Stomatitis ulcerosa im Kindesalter ohne sonstige skorbutische Erscheinungen mit diätetischer, vitaminreicher Ernährung mehrfach auffallende Erfolge erzielen konnte.

Daß die geschilderte Entstehungsart der skorbutischen Stomatitis ebensowohl theoretisch wie auch diagnostisch und therapeutisch bedeutungsvoll erscheint, dafür sei noch einiges angeführt. Heubner fand noch, daß es einer Erklärung ermangle, warum beim Säugling wohl vorhandene oder eben durchgebrochene Zähne, nicht aber solche, die noch im Kiefer verborgen liegen, selbst wenn sie schon kräftig vorspringende „Zahnpapillen“ bilden, hämorrhagische Erscheinungen machen können. Wie scharf hier die Trennung gezogen werden muß, geht aus den Beobachtungen von Tobler hervor, der berichtet, daß wiederholt bei der ersten Betrachtung der kindlichen Kiefer der Eindruck gewonnen wurde, als wären auch Zahnlücken skorbutisch befallen. Bei genauem Zusehen ergab sich stets, daß entweder ein Zahn eben im Durchbrechen war, oder daß sich erst nach sorgfältigem Auseinanderlegen der skorbutisch geschwollenen, hervorquellenden Schleimhautwülste in der Tiefe verborgen eine verwitterte Zahnruine zeigte oder schließlich daß zwei oder drei Wochen vorher an der betreffenden Stelle ein Zahn extrahiert worden war. Die exakte Beobachtung lehrte auch schon Koch, daß die Zahnfleischaffektion fehlte, wenn bei Greisen die Kiefer keine Zähne mehr tragen und die Zahnlücken fest vernarbt waren. Wir selbst haben einen einzigen eine scheinbare Ausnahme bildenden Fall gesehen, der aber bei näherer Betrachtung ebenfalls die Regel in lehrreicher Weise betästigte.

(Auszug. Sk. D.) Ein 16 Monate altes, rachitisches, stark untergewichtiges Mädchen, das seit zwei Wochen an typischen Barlowerscheinungen erkrankt war, bot an der Mundschleimhaut folgenden Befund: Foetor ex ore, an den Lippen eingetrocknetes Blut. Unterkiefer: beide mittlere Schneidezähne durchgebrochen, das Zahnfleisch ringsum aufgelockert, blaurot verfärbt, geschwollen; vor und hinter den beiden Zähnen ein Lappen sich abhebend, dessen Ränder nekrotisierend. Oberkiefer: die mittleren Partien in zwei durch das Frenulum der Oberlippe geteilte, düster blaurote Wülste umgewandelt; der rechte schwammig,

an der Oberfläche nekrotisierend, der linke prall gespannt; auch die ganze Oberlippe geschwollen. Zahnfleisch bei leisester Berührung blutend. — 10. 4. Die nekrotisierende Partie am rechten Oberkiefer in Abstoßung begriffen. — 12. 4. Zahnfleischschwellung stärker; an der hinteren Partie des rechten Oberkiefers die bis dahin normale Schleimhaut verdickt und blaurot verfärbt. — 13. 4. Zahnfleischpartie am rechten Oberkiefer hinten stärker geschwollen, düster blaurot, am rückwärtigen Gaumen kleine Blutungen. — 14. 4. Im Ausstrich der Zahnfleischgangrän zahlreiche fusiforme Stäbchen und Spirillen. — 16. 4. Nekrose am rechten Oberkiefer weiterschreitend. Therapie: Täglich Saft einer Citrone. — 18. 4. Schwellung und Blutungsbereitschaft des Zahnfleisches geringer, Nekrosen teilweise abgestoßen. — 20. 4. Obere Schneidezähne deutlicher zu sehen.

Es ist offenbar, das hier nach der Abstoßung nekrotischer Partien von den frisch entstandenen Geschwüren aus sich Infektionen im submukösen Lager etablierten und auf das benachbarte Gewebe in continuo übergegriffen haben, daß also auch die Affektion an den zahnlosen Stellen nicht selbständig entstanden sind. Einen sehr illustrativen Fall konnte auch Weißmann demonstrieren, einen 56jährigen Mann betreffend, der, außer skorbutischen Erscheinungen an Haut und Muskeln der Unterschenkel, am Unterkiefer einen walnußgroßen derben Tumor darbot, der die Reste des einzigen daselbst befindlichen Zahnes umkleidete; die Schleimhaut darüber etwas exulceriert und blaurot verfärbt. Im Oberkiefer die Gingiva um die zweite im Mund vorhandene Zahnwurzel wulstartig geschwollen, graublau verfärbt. Die mächtige Schleimhautveränderung täuschte ein Neoplasma vor.

Es ist eine in der Medizin, soweit uns bewußt ist, vollkommen einzig dastehende Erscheinung, daß ein gar nicht der Pathologie angehöriges Faktum, wie Fehlen oder schon Vorhandensein von Zähnen beim Säugling und wieder umgekehrt beim Greise, prinzipiell ausschlaggebend für die gewaltigsten Unterschiede in einem Krankheitsbilde werden, und ebenso andere gleicherweise geringfügige Umstände wie Bestehen einer Zahncaries, Ansammlung von Zahnstein usf. Daher kann wohl als Entstehungsbedingung für die skorbutische Gingivitis die von Aschoff und Koch, Salle und Rosenberg und anderen angeschuldigte mechanische Reizung des gefäßreichen Zahnfleischsaumes nicht genügen, auch nicht die von Tobler daneben erwähnten thermischen und chemischen Insulte, wohl aber müssen wir die von ihm ebenfalls betonten entzündlichen Reize in weitestem Umfange, jedoch unter Berücksichtigung der absoluten Eigenart der Reaktion des skorbutisch präparierten Organismus verwerten. Und wenn Salle und Rosenberg die einfache, nicht ulcerierende Gingivitis zur skorbutisch hämorrhagischen Diathese rechnen — wobei den auffallenden proliferativen Prozessen eigentlich nicht Rechnung getragen ist — und erst die Zerfallsvorgänge als Folge von sekundären Infektionen ansehen, und ähnliches Aschoff und Koch tun, indem sie die ersten Stadien ebenfalls als hämorrhagisch-diathetische oder an anderer Stelle unpräjudizierlich als typisch skorbutische Veränderungen ansprechen, so sehen wir jetzt, daß eine Grenze nur insofern besteht, als in der ersten Periode die Dysergie sich auswirkt als übermäßige proliferative und hämorrhagische Reaktion gegen die vulgären Entzündungserreger, weiterhin aber die schon schwer veränderten Gewebe, die außer der nutritiven Minderwertigkeit auch durch jene Infektionen geschädigt sind, durch das Hinzutreten neuer hierfür maßgebender Mikroorganismen, besonders der Symbiotiker, einem rapiden

ulcerativen Zerfall als Ausdruck des höchsten Grades dysergischer Minderwertigkeit verfallen.

Das Verhalten der Hautdecke beim Skorbutiker.

Die Hautdecke der Skorbutiker konnte insbesondere in Kriegszeiten unter dem Einfluß so mannigfaltiger Schädigungen mit entsprechend vielgestaltigen Veränderungen beobachtet werden, daß wir hier geradezu von variierten experimentellen Beeinflussungen sprechen könnten, die auch späterhin in den Tierversuchen nur nachgeahmt werden konnten. Vor allem springt schon die hohe Anfälligkeit für das Haften von Infektionen in die Augen. Dem entsprechen die Häufigkeit, die Ausdehnung, Hartnäckigkeit oder eigentlich, abgesehen von entsprechenden diätetischen Maßnahmen, Unheilbarkeit von Furunkulose. Auch beim kindlichen Skorbut wurde auf schwere Furunkulose hingewiesen von Fränkel, Heß und anderen. Über die Akne scorbutica und ihre Steigerungsform, die Ruppia scorbutica, wird noch zu sprechen sein. Litten berichtet von häufigen Paronychien oder Onychien, die zum Absterben des Nagels zu führen pflegten. Ebenso zeigen alle anderen Arten von Infektionen die besondere Neigung zu fortschreitenden Entzündungen: Kleine oberflächliche Blutblasen gehen in Abscedierung über, Furunkel zerfallen unter den Zeichen einer lokalen Gangrän, und Wunden neigen trotz Reinhaltung zur Ansetzung von Phlegmonen (Zlocisti). Diese selbst haben außerordentlich schleichenden Charakter unter Ausbleiben einer richtigen Reaktion in der Umgebung. Schrankenlos können sich Entzündungen ausbreiten (Brüning). Erysipele führen nach v. Lobmayer in ein bis zwei Tagen zum Tode, was uns schon für die Beurteilung des Verhaltens zu allgemeinen Infektionskrankheiten beachtenswert ist.

Ein außerordentlich chharakteristisches Aussehen aber bieten Geschwüre oder Wunden, die fast stets geschwürige Umwandlung erleiden. Aus ihrem Charakter konnten geübte Beobachter sofort die Diagnose „Skorbut" stellen. Die Granulationen — wir folgen hauptsächlich den Beschreibungen von Zlocisti und Brüning — sind manchmal atrophisch, bläulich, schlaff, im allgemeinen livid, grau überhaucht oder schließlich tiefblau bis schwarz; zumeist aufgeblasen oder direkt fungös ausgewachsen; oft mit schmierigem Belag, dazwischen Blutmassen; bei Berührung Blutung nach außen. Höchst auffällig ist weiter die fast fehlende Regenerationsfähigkeit; die Epithelisierungen stehen still, Abscesse, nach Inzision und Entleerung des Eiters, verlöten monatelang nicht. Bei den geschilderten Verhältnissen ist es begreiflich, daß alle damit befaßten Autoren dringend vor der Vornahme von Operationen an Skorbutikern abrieten (Zlocisti, Brüning, Morawitz, Hörschelmann, Heinemann). Alles dies ändert sich in überraschender Weise bei Einleitung einer wirkungsvollen antiskorbutischen Diät: die Furunkel trocknen ab, an den Geschwüren werden die Granulationen frisch rot, die Epithelränder schieben sich vor, und der destruktive Charakter der Phlegmonen schlägt derart um, daß Zlocisti von einem Falle berichten kann, der schon zur Amputation bestimmt war und nach Erkennung des Grundleidens und Einleitung spezifischer Ernährungstherapie nach zwei Monaten mit vollkommen gebrauchsfähigem Beine entlassen werden konnte.

Während nun die beschriebenen Gestaltungen, insbesondere die übermäßig gewucherten Granulationen, einen ganz analogen reaktiven Prozeß auf Bakterienreize hin darstellen wie die proliferativen Zahnfleischveränderungen — Brüning vergleicht ebenfalls beide Bilder — so sind die hämorrhagischen Folgeerscheinnungen auf die gleichen Reize ebenso auffällig. Zlocisti bezeichnet als das Charakteristische all dieser Furunkel und Geschwüre ihren Saum, bläulich oder blaßbraune Ringe. Gelegentlich kann ein Furunkel von zwei Millimeter Durchmesser von einem Saum von sechs Zentimeter Breite umgeben sein.

Ganz ähnliche Veränderungen, wenn auch in mäßigerer Ausbildung, konnten wir selbst gelegentlich bei Fällen von Morbus Barlow konstatieren z. B. flache multiple Geschwürchen ad nates mit schlaffen bläulichen Rändern ohne Anzeichen von Heilungstendenz, ähnlich reaktionslose größere Geschwürsflächen über beiden Parietalhöckern bei einem schon früher einige Zeit an Furunkeln leidenden Kinde u. dgl. Wesentlich häufiger sind im Kindesalter und namentlich Säuglingsalter Affektionen der obersten Hautschichten entstanden durch die beim avitaminotischen Organismus veränderte Reaktionsweise. So sahen wir bei einem einjährigen Mädchen das an Cystopyelitis, einer bei Morbus Barlow recht häufigen Komplikation, litt, eine auf weite Strecken sich ausdehnende Abhebung der Epidermis in Blasenform über beiden Glutäalgegenden und Rückseiten der Oberschenkel, offenbar unter der Einwirkung der im Harn wuchernden Mikroorganismen entstanden. Wie eigenartig die Reaktionsart der Haut des Skorbutikers, deren nutritive Minderwertigkeit oft schon äußerlich sichtbar ist und die von Kriegsärzten als ausgedörrt, glanzlos, pergamentartig oder schilfernd beschrieben wurde, auf die gewöhnlichen Bakterienreize sein kann, haben wir in einem merkwürdigen Beispiele illustrieren können (Sk. D). Es handelt sich um einen besonderen Ausbildungsgrad jener Affektion, die zuerst von französischen Autoren als Erytheme papuleux (Parot) oder Plaques postérosives beschrieben worden sind, von Finkelstein unter dem Sammelnamen Erythema glutaeale zusammengefaßt wird, und zwar jener Form, die selbst für geübtereBeobachter eine besonders frappante Ähnlichkeit mit luetischen Effloreszenzen darbietet, wie folgender kurze Auszug aus der Krankengeschichte zeigt.

Neunmonatlicher, schwer rachitischer, unterentwickelter Knabe mit schlaffem Panniculus und ebensolcher Muskulatur und typischen Barlowsymptomen, darunter Exophthalmus. Die ganze Gesäßfläche einnehmend, bis in die Beugeseiten der Oberschenkel reichend ein Exanthem, bestehend aus Efflorescenzen, welche vereinzelt oder in Gruppen stehen, über das Niveau der Haut ragen, durchschnittlich von Linsengröße, livider Farbe, mit zentraler Kruste; diese schwer aber doch im ganzen abhebbar, ohne Blutung; darunter eine bräunlich rote, glänzende, nicht nässende Stelle; dabei etwas infiltriert. Daneben bräunliche Pigmentationen derselben Größe, hauptsächlich in der Mitte der ganzen erkrankten Fläche, während die frischen Efflorescenzen mehr gegen den Rand zu serpiginös in Halbringen angeordnet sind. Die Haut zwischen den Efflorescenzen leicht chagriniert und feinst schuppend. An der Beugefläche der Unterschenkel einige analoge Efflorescenzen und Pigmentationen. An den Fußsohlen die Haut stark glänzend, pergamentartig geknittert, mit oberflächlichen Rhagaden, infiltriert; an den Zehen die Haut fleckig bräunlich verfärbt und glänzend. Handfläche frei; Dorsalseite der Finger an den Endgliedern infiltriert, braun verfärbt und glänzend.

Es ist wohl ziemlich einleuchtend, daß diese Veränderungen unter dem Reize bakterieller Einwirkungen entstehen, die natürlich in der Glutäalgegend durch die hier längere Zeit einwirkenden und sich zersetzenden Harn- und

Faecesmassen am meisten zur Geltung gelangen. Nach den Beobachtungen von Rietschel und Kreutzer ist eine Umwandlung der Reaktion des Harnes nach der alkalischen Seite direkt imstande die leichteren Formen der Plaques érosives künstlich hervorzurufen, vielleicht durch eine Umstellung der Bakterienflora. Jedenfalls ist für einen Fall wie den unserigen bei einem skorbutischen, also schwer dysergischen, Organismus die herabgesetzte und veränderte Abwehrtätigkeit maßgebend, die es bewirkt, daß der Körper zu ganz banalen Infektionskeimen in ähnlich schleppende Reaktionsweise eintritt, wie sonst ein normaler Organismus nur gegenüber Keimen, die für chronische Infektionskrankheiten spezifisch, also zu Dauerwirkungen im Körper an und für sich befähigt sind. Tatsächlich werden derartige Hautexantheme auch fast stets nur bei schlecht gehaltenen und wohl unzweckmäßig ernährten Kindern beobachtet, wie sie in Spitalsambulatorien erscheinen, fast nie bei den im Spital selbst verpflegten, wie auch Finkelstein hervorhebt. Durch entsprechende, vitaminreiche Diät werden auf solche Weise entstandene Zustände raschestens beseitigt. Auch Heß berichtet über Ekzemformen, die auf Vitaminzufuhr sehr gut reagieren, und wir haben ähnliches beobachtet.

Das petechiale Exanthem und die Veränderungen an den Haarfollikeln.

Wir müssen dem petechialen Exanthem der Skorbutiker einen eigenen Abschnitt widmen, erstens weil es neben der Zahnfleischaffektion das allerkonstanteste Symptom darstellt, und zweitens weil auch diese Erscheinung bisher keine genügende Erklärung fand, aber von dem Standpunkt der nunmehr gewonnenen Anschauung über die dysergische Reaktion des skorbutischen Organismus in ihrer förmlich zwangsweisen Bedingtheit ohne weiteres verständlich ist. Die für ein Skorbutsymptom überhaupt ungewöhnliche Konstanz — es erhellt dieses Verhalten aus der später zu besprechenden Symptomentwicklung im allgemeinen — äußert sich nicht nur in der Häufigkeit des Auftretens, sondern vor allem in der strengen Gebundenheit an die sog. Hautanhangsgebilde, die Haarfollikel mit den Talg- und Schweißdrüsen. Das bedingt eine überaus charakteristische Verteilungsart der Petechien, der Purpura perifollicularis (Aschoff und Koch), die den Behaarungstypus der verschiedenen Rassen und Individuen durch die entsprechende mehr oder minder dichte Gruppierung der Blutflecken schon von weitem zum Ausdruck bringt, wie dies Salle und Rosenberg, Aschoff und Koch in lehrreichen Abbildungen illustrieren können. Anderseits fehlen, was Salle und Rosenberg und Morawitz ausdrücklich hervorheben, an haarlosen Stellen auch die Petechien.

Die Hautanhangsgebilde sind nun ganz genau, wie wir dies von dem taschenförmigen Spalt hinter dem Zahnfleischsaum zeigen konnten, notwendigerweise auch schon beim normalen Menschen die Brutstätte zahlreicher Mikroorganismen teils saprophytischer Natur, fast stets aber auch pathogener Art, z. B. der Staphylokokken, ohne daß diese die normalen Gewebe zu beeinflussen imstande wären. Die an der unteren Extremität viel zahlreicheren und entsprechend der stärkeren Behaarung ausgebildeteren Haarfollikel beherbergen natürlich auch größere Mengen Bakterien, um so mehr als an diesen Stellen die Hautpflege besonders

mangelhaft ist, die ja überhaupt bei den meist in ungünstigen äußeren Verhältnissen lebenden Kranken, Kriegsteilnehmern, Gefangenhausinsassen, Matrosen usw. im argen zu liegen pflegt. So heben auch Lasègue und Legroux ausdrücklich starke Hautblutungen bei schlechter Hautpflege ebenso wie bei starker Behaarung hervor. Die gleich zu besprechende dysergisch-hämorrhagische Reaktion auf die bakteriellen Einwirkungen ist aber durchaus nicht die einzige hier zu konstatierende, sondern es geht ihr, wie in allen bisher betrachteten Gebieten, eine entzündlich proliferative parallel oder meist vorher. Nahezu sämtliche Beobachter, insbesondere aus der Kriegszeit, beschreiben Veränderungen an den Haarfollikeln im Sinne eines Lichen scorbuticus oder pilaris, einer Keratosis pilaris superficialis oder suprafollicularis (Aschoff und Koch). Es handelt sich um teils durch Schwellung der den Follikel zusammensetzenden Gewebe, besonders aber durch Wucherungsprodukte, die sich über ihn erheben, zustande kommende oft direkt kegelförmige Prominenzen. Diese Veränderungen, deren nahezu regelmäßiges Auftreten hervorgehoben wird, können nach Morawitz, Aschoff und Koch nicht selten auch anderweitig bei kachektischen, unterernährten Individuen angetroffen werden. Doch konnten Salle und Rosenberg darauf hinweisen, daß sie bei Skorbut auch ohne jede begleitende Kachexie auftreten, und daß sich die skorbutische „Gänsehaut" oder „Reibeisenhaut" durch schärferes Vorspringen und namentlich härtere Beschaffenheit der einzelnen Prominenzen vor der einfach kachektischen auszeichnet.

Es werden nun alle möglichen Übergangsformen von den besprochenen Wucherungsprodukten zu ausgesprochenen Entzündungserscheinungen beschrieben, denen, wie wir nicht anders erwarten können, sich sofort auch hämorrhagische zugesellen. Arneth fand kleine pustulöse Veränderungen um den Haarschaft, der nach allen Autoren die Petechie zu durchbohren pflegt und selbst gewöhnlich von spröder Beschaffenheit, oft auch abgebrochen ist. Schneider sah alle Übergänge von einfacher Prominenz zur Umblutung des Follikel. Derselbe vergleicht bezeichnenderweise den Schwellungsvorgang mit der analogen Auflockerung und Verfärbung des Zahnfleisches. Die unbefangene Betrachtung führt viele Beobachter zu den treffenden Bezeichnungen: Folliculitis haemorrhagica (Feig), Folliculitis scorbutica (Zlocisti), und ebenso sprechen Salle und Rosenberg von einer hämorrhagisch akneiformen Eruption. Aschoff und Koch betonen, daß die Präexistenz einer Keratosis suprafollicularis das Auftreten der Purpura perifollicularis entschieden begünstigte, und Weiterentwicklung dieser zur Akne scorbutica oder zum Lichen scorbuticus sich finde. Auch Arneth prägt die zusammenfassende Bezeichnung Lichen pilaris haemorrhagicus, und ebenso findet Morawitz deutliche Beziehung der Blutungen zur Keratosis suprafollicularis. Wenn derselbe Autor in einer neueren Arbeit allerdings von einer „Verwechslung" der Hautblutungen an den Unterschenkeln mit Keratosis suprafollicularis oder Akneknötchen spricht, zeigt das am besten die bisherige Unklarheit über die Genese der vorliegenden Prozesse.

Sehr gut ist der Zusammenhang der Vorgänge aus den Befunden beim kindlichen Skorbut zu erkennen, bei dem noch kaum eine abnorme Verhornung (Keratosis) zu finden ist, dagegen sehr deutlich eine lichenartige Schwellung der Follikel. Tobler bespricht in vielen Krankengeschichten und ebenso zusammenfaßend die Schwellung und Hyperämie der Follikel, in die Blutungen stattfanden. Also auch hier die vorhergehende entzündliche Proliferation. Die Abhängigkeit

der Blutungen von einer solchen präexistenten lokalen Schädigung erweist sich auch sehr schön bei den Stauungsversuchen. Werden solche an der oberen Extremität vorgenommen (Stauungsbinde), so entsprechen die beobachteten Blutstippchen nach Morawitz, Arneth, Korbsch ebenfalls genau den Haarfollikeln, also den Gefäßbezirken, die analog wenn auch schwächer verändert sind.

Mit all diesen Erfahrungen stimmen schließlich die histologischen Befunde völlig überein. Aschoff und Koch fanden, daß die Blutungen um die Hülle der Schweiß- und Talgdrüsen, besonders in der Umgebung der Haarschaftkanäle und ferner um Gefäßscheiden saßen, und daß sich ebenfalls in der Umgebung der Drüsen und Drüsenausführungsgänge eine stärkere zellige Reaktion beobachten ließ. Die Gefäßwandungen ließen im allgemeinen nichts besonderes erkennen. Auch bei älteren Blutungen zeigte Pigmentablagerung und kleinzellige Reaktion denselben „unverkennbaren Zusammenhang mit den Ausführungsgängen der drüsigen Gebilde der Haut, den Drüsenkapseln selbst sowie mit den Haarbälgen". Wenn auch Reindorff vielfach entzündliche Prozesse in der Haut konstatierte und durch diese direkt eine Eröffnung der Capillaren und Entstehung der Blutungen erklären wollte, so fanden Aschoff und Koch dies nicht gerechtfertigt, und auch unsere Anschauung führt dazu, den Zusammenhang oft so geringfügiger entzündlicher Veränderungen mit Blutungen nur in der spezifischen Reaktionsart der ernährungsgestörten Gewebe zu sehen.

Daß außer den lokalen Entstehungsbedingungen noch ferner liegende bei der Ausbildung des petechialen Exanthems eine befördernde Rolle spielen können, war zu erwarten, so die Stauung, die bei dem Auftreten des Symptoms an den unteren Extremitäten verstärkend wirkt — Unterschied zwischen ambulanten und bettlägerigen Patienten (Salle und Rosenberg) — und im Experiment, wie erwähnt, auch an freigebliebenen Stellen und ähnlich durch zufällige mechanische Einwirkungen Follikelblutungen erzeugen kann. Die Musculi arrectores pilorum, mit deren Wirkung Arneth, Aschoff und Koch die um die Haarfollikel lokalisierten Blutungen glaubten in Zusammenhang bringen zu sollen, können wohl nur einen entfernter begünstigenden Einfluß ausüben. Wichtig ist jedoch die später noch eingehender zu besprechende Provokation durch allgemeine Fieberzustände. Damit ist natürlich nicht eine eigentlich hämatogene Entstehung gemeint, von der Aschoff und Koch sicher mit Recht betonen, daß keine Infektionskrankheit bekannt sei, bei welcher auf dem Blutwege die Krankheitserreger gerade in den Haarfollikeln zur Ausscheidung gelangen; wogegen die gewonnene Anschauung den scheinbaren Widerspruch löst, indem als hauptschuldtragend die lokal einwirkenden Keime erkannt werden. Auch einseitig stärkere Muskelblutungen, gewöhnlich das rechte Bein betreffend, befördern, wie Schneider hervorhebt, die Entwicklung der Petechien in der Haut derselben Extremität. Wir konnten dies hinsichtlich der auch beim Säugling, wenn auch spärlicher, wohl wegen der geringen Ausbildung der Follikel und besseren Hautpflege, auftretenden Follikelschwellungen bestätigen. In mehreren von uns beobachteten Fällen von Morbus Barlow waren sie an jener Extremität deutlicher oder evtl. einzig zu finden, welche von größeren periostalen Blutungen befallen erschien.

Im übrigen jedoch sind für das petechiale skorbutische Exanthem die rein lokalen Infektionsreize maßgebend, die zu einer mehr oder minder deutlichen

Erkrankung der Follikel führend, die schon auf mehrfachen Gebieten beobachteten dysergischen Reaktionsformen entzündlicher, proliferativer und hämorrhagischer Art hervorrufen. Durch weitere sekundäre Infektionen, wie dies von verschiedenen Autoren hervorgehoben wird, können sich die Erscheinungen zum Herpes scorbuticus, Pemphigus scorbuticus, ja Rupia scorbutica steigern, und es ist bezeichnend, daß bei den schwersten ulcerativen Formen auch wieder die bei der Stomatitis ulcerosa eine Rolle spielenden Spirochäten und fusiformen Stäbchen auftreten (Aschoff und Koch).

Skorbutische Organ- und Körperhöhlenblutungen.

Am auffälligsten war schon den älteren Beobachtern der Zusammenhang des Skorbuts mit Entzündungsvorgängen, abgesehen etwa von den schwereren Zahnfleischveränderungen, bei den an inneren Organen erhobenen Befunden; und es führte dies dazu, daß in einer Zeit, wo die Ursachen der entzündlichen Prozesse noch nicht klar erkannt und besonders das Wesen der Tuberkulose noch in Dunkel gehüllt war, dem Skorbut die Fähigkeit zugeschrieben wurde, Entzündung und exsudative Vorgänge, und zwar hämorrhagischer Natur zu erzeugen (Immermann); und noch spätere Autoren wie Laache und Grober sprechen davon, daß die Blutungen nicht steril bleiben und sich Entzündungen anschließen. Und in neuester Zeit hat Klein ebenfalls, aber schon unter Anwendung moderner Bezeichnungsweise, auf die Erscheinungen einer gewissen exsudativen Diathese, die dem Skorbut vorherzugehen oder ihn zu begleiten pflegt, hingewiesen, nämlich eine große Neigung zu Bindehautkatarrhen, die auf gewöhnliche Weise nicht zu behandeln waren und chronisch rezidivierend verliefen, hartnäckigen Bronchitiden mit blutig-schleimigem Auswurf, Darmkatarrhen usw. und dementsprechend gewisse Typen des Skorbut aufgestellt. Diese auch von einer großen Zahl anderer Beobachter in den Kriegsjahren gemachten Erfahrungen waren geeignet, zu der jetzt gewonnenen Anschauung überzuleiten, daß eben eine der primärsten Veränderungen des skorbutischen Organismus seine hohe Empfänglichkeit für Infektionen ist, und seine Reaktionsart auf dieselben eine veränderte, teils unvollkommene, teils übernormale, regelwidrige, mit einem Worte dysergische wird. Und um so klarer können wir wahrnehmen, daß die hämorrhagischen Manifestationen nur dort zu finden sind, wo entzündliche Reize einwirken. Es wird von blutigen Pleuritiden, Perikarditiden, Peritonitiden berichtet, und Salle und Rosenberg betonen ausdrücklich, daß sie bei Organgesunden nie innere Blutungen konstatieren konnten. Die Anatomen fanden die Umgebung tuberkulöser Lymphdrüsenentzündung blutig verändert, dasselbe bei Knochencaries, Bronchopneumonien, kurz bei allen zu kongestiver Hyperämie führenden entzündlichen Prozessen (Aschoff und Koch). Es ist daher ganz richtig, wenn Klein sagt, daß hier der Charakter des Skorbuts als Begleiterkrankung anderer Krankheiten zum Ausdruck komme, deren Verlauf er modifiziert und hämorrhagisch gestaltet.

Sehr wichtig ist diese Umgestaltung bei den Affektionen des Darmkanales. Denn abgesehen davon, daß der Skorbut sich durch die erhöhte Empfänglichkeit sehr leicht wie mit allen anderen Infektionskrankheiten auch mit Dysenterie kombiniert, die dann sehr schleppend verläuft, wird den verschiedensten anderen

Arten von entzündlichen Darmaffektionen ein hämorrhagischer Einschlag und damit ein von Dysenterie kaum zu unterscheidender Charakter verliehen. So beschreiben, abgesehen von verschiedenen Klinikern, Aschoff und Koch pathologisch-anatomisch eine skorbutische Enteropathie mit kleineren oder größeren flächenhaften Blutungen in der Schleimhaut des Magen-Darmtraktes und eine disseminierte follikuläre gangränöse Enteritis, deren ulceröse Manifestationen sie mit der Verschleppung der aus den schweren Stomatitisformen stammenden Bakterienarten in Zusammenhang bringen.

Zu all diesen Erfahrungen über Organerkrankungen und namentlich über die hämorrhagisch-exsudativen Prozesse bei tuberkulöser Pleuritis und Peritonitis bildet es einen besonders scharfen Gegensatz, daß wie Aschoff und Koch betonen, unkomplizierter Hydrops der Körperhöhlen und Ödemflüssigkeit bei Stauung oder komplizierender Ödemkrankheit, keine hämorrhagische Beschaffenheit aufweist. Dies ist um so bemerkenswerter, als sicherlich die Capillaren von der allgemeinen nutritiven Schädigung betroffen, ja, wie allgemein und besonders von Aschoff und Koch angenommen, in bevorzugtem Maße betroffen sind, wie überhaupt das ganze Stützgewebe, daß sie weiterhin durch die zum Hydrops führende Stauung über jede normale Leistung in Anspruch genommen sind, so daß Blutserum reichlich durchtreten kann, und dennoch ein Durchtritt von corpusculären Blutelementen nicht statthat, wohingegen nach den geschilderten Erfahrungen die geringste entzündliche Reizung diesen Effekt schon herbeiführen kann.

Ähnlich scharf konstrastierende und die ausschlaggebenden Elemente beleuchtende Verhältnisse bieten die am Auge des Skorbutikers von vielen Seiten gemachten Feststellungen. Die Conjunctiva, die, wie oben erwähnt, sehr zu katarrhalischen Affektionen geneigt ist, liefert sehr häufig hämorrhagisch tingiertes Sekret und weist gar nicht selten subkonjunktivale Blutungen auf. Im Gegensatz zu der offensichtlich durch entzündliche Vorgänge beeinflußten Schleimhaut zeigen nun die unmittelbar benachbarten, aber den Infektionseinflüssen entzogenen Gewebe des Auges ein total verschiedenes Verhalten. Zum mindesten in den jüngsten Kriegsjahren konnten sämtliche Autoren, die den Augenspiegelbefund beim Skorbut in größeren Reihen aufnahmen (Arneth, Morawitz, Pfeiffer, Salle und Rosenberg und andere) durchgehends ein negatives Resultat verzeichnen, zum Unterschied von dem bekannten Verhalten nahezu aller anderen hämorrhagischen Diathesen. Daß in älterer Zeit bei gehäuften schwersten Skorbutformen unter ungünstigsten Verhältnissen auch Blutungen im Augeninneren hier und da gefunden wurden, kann uns nicht wundernehmen, da aus dieser Zeit auch öfter über schwere Augenaffektionen, wie Iritis, ja selbst Panophtalmitis, als Begleiterscheinungen berichtet wird.

Wir können die im Bereiche der inneren Erkrankungen gemachten Erfahrungen dahin zusammenfassen, daß eine gesteigerte Exsudation an erkrankten inneren Organen und serösen Häuten durch das Hinzutreten von Skorbut zwar nicht mit Sicherheit festgestellt werden kann, und die diesbezüglichen Beobachtungen mehr mit der stark vermehrten Neigung zu Infektionen überhaupt zusammenhängen dürften, daß aber die hämorrhagischen Manifestationen unfehlbar einzig auf Entzündungsprozesse zurückzuführen sind.

Skorbut und Infektionskrankheiten.

Waren wir in den bisherigen Darstellungen, abgesehen von der vorläufigen Schilderung der Fieberzustände, wesentlich mit den Folgen lokaler Infektzustände beim Skorbutiker beschäftigt, die früher nicht genügende pathogenetische Würdigung gefunden hatten, so können wir uns bei allen folgenden Ausführungen nicht nur auf die zahlreichen älteren Erfahrungen, sondern schon auf eine recht erkleckliche Anzahl neuerer Beobachtungen stützen, die in Bestätigung unserer ersten Mitteilungen die ausschlaggebende Rolle von allgemeinen Infektionen für den Ausbruch einer „Skorbuterkrankung" hervorheben.

Schon die älteren Autoren, von denen die große zusammenfassende Arbeit von W. Koch (1889) angeführt sei, erwähnen die häufige Kombination oder wie er bezeichnenderweise sagt, „Doppelinfektion", für die in damaliger Zeit reichlich Gelegenheit vorhanden war, mit Masern, Scharlach, Pocken, die hämorrhagisch wurden auch bei nicht schwerem Verlaufe, ferner Typhus abdominalis, aber auch Lues und Tuberkulose. Pneumonie und Dysenterie hält er geradezu für den Ausdruck einer besonders schweren in Lunge und Darm sich äußernden Lokalisation skorbutischer Natur. Um von neueren Autoren nur einige mit größerer Erfahrung aus den letzten Kriegsjahren anzuführen, so äußert sich Zlocisti, daß sich Skorbut dort gerne einnistet, wo Febris recurrens, Typhus exanthematicus, Typhus abdominalis, Pneumonie und schwere Bronchitiden den Boden geebnet haben. v. Lobmayer meint, daß „selbstredend" vorhergehende Infektionskrankheiten für Skorbut besonders empfänglich machen. Und Niedner hatte schon in seinem Buche über Kriegsepidemien und jetzt neuerdings darauf hingewiesen, daß die Ähnlichkeit vieler Exantheme im Kriege auf dem hämorrhagischen Charakter und dieser auf dem skorbutischen Einschlag beruhe, und daß ähnliches auch für die hämorrhagischen Beimischungen mancher Kinderexantheme im Frieden gelten könne. Wenn auch die erstere Vermutung viel für sich hat, muß doch hervorgehoben werden, wie es auch Salle und Rosenberg tun, daß es namentlich in Kriegszeiten auch andere Ursachen hämorrhagischer Exantheme gibt, ein Umstand, der, wie wir noch sehen werden, für die ätiologische und diagnostische Klarlegung des Skorbuts von Wichtigkeit ist. Übrigens betont Niedner auch die Widerstandslosigkeit, mit der die skorbutischen Soldaten selbst leichteren Infektionskrankheiten erliegen. Arneth hebt das Auftreten des Skorbuts gleichzeitig oder in der Rekonvaleszenz von allen schon angeführten Infektionskrankheiten und außerdem Gelenkrheumatismus, chronischer Pneumonie, Halsentzündung hervor. Insbesondere hat er das von ihm genauer studierte Fünf-Tage-Fieber, das er zuerst als eine rezidivierende Form rheumatisch-neuralgischer Influenza auffaßte, worauf wir noch zurückkommen müssen, in erster Linie bei Skorbut vor dem Ausbruch und in seinem Verlaufe gesehen. Salle und Rosenberg vermerken ebenfalls die gegenseitig verschlimmernde Wirkung von Skorbut und Infektionskrankheiten und betonen namentlich die Häufigkeit und den üblen Einfluß komplizierender Tuberkulose. Alle Todesfälle, die sie gesehen, beruhten darauf. Und wenn ebenso Aschoff und Koch in der erdrückenden Mehrzahl der Fälle eine schwere komplizierende Krankheit als Todesursache finden, besonders wieder Tuberkulose der Lunge, der Meningen, der Serosen oder in der miliaren

Form, ferner häufig Dysenterie, Diphtherie, Nephritis usf., so werden wir das jetzt ohneweiteres begreiflich finden, da wir den Skorbut sozusagen nicht als eine selbstständige Krankheit, sondern als einen Zustand auffassen müssen, in den sich die beschriebenen Komplikationen einordnen; ebenso ist es verständlich, daß der letale Ausgang im allgemeinen erst durch solche bedingt sein kann. Daß katarrhalische Affektionen der Conjunctiven und namentlich der Bronchien, vor allem aber Bronchopneumonien einen fast regelmäßigen Befund bilden, ist begreiflich.

Auch beim Skorbut des Säuglings, dem Morbus Barlow, ist die Häufigkeit der pulmonalen Komplikationen eine enorme (Erdheim), wie auch Cystopyelitiden und andere sekundäre Infektionen überraschend oft und schwer auftreten. Trotzdem ist für dieses Alter der innige Zusammenhang mit Allgemeininfekten bei dem fast steten Mangel spezifischer Infektionskrankheiten kaum erkannt worden. Wir aber konnten zuerst darauf hinweisen, daß in Analogie mit den zahlreichen Beobachtungen über das Mitspielen spezifischer Infektionskrankheiten beim erwachsenen Skorbutiker und parallel mit der bei Skorbutikern jeden Alters bestehenden Wirkung lokaler Infekte, beim Säugling die für dieses Alter überhaupt eine überragende Rolle spielende Infektion auch bei der Auslösung eines Morbus Barlow in erster Linie bestimmend zu sein pflegt, nämlich die Grippeninfektion, die jedoch deswegen so häufig unbeachtet geblieben war, weil die katarrhalischen Erscheinungen — Coryza, Pharyngitis, Tracheitis — oft zurückstehen hinter dem beim dysergischen Verhalten des Organismus überraschend starken und hartnäckigen Fieber und der Entwicklung der eigentlichen Skorbutsymptome. Dieser Anschauung hat sich eine ganze Reihe von Autoren angeschlossen. So äußern sich Nassau und Singer, die, wie noch zu erwähnen, die Infekthäufung auch schon im Vorstadium des Morbus Barlow erweisen konnten, daß „die Möglichkeit, die Fiebersteigerungen fast stets auf einen nachweisbaren Krankheitsbefund zurückführen zu können, in der Frage des Barlowfiebers den vermittelnden Standpunkt Abels' als wohlbegründet erscheinen lasse: durch fehlerhafte Ernährung wird dem Haften aller Infekte im skorbutisch präparierten Organismus der Boden bereitet. Zufuhr der fehlenden Nahrungsstoffe beseitigt diesen dysergischen Zustand und ermöglicht dadurch das Abheilen und Ausbleiben der Infektionen". Ähnlich zustimmend haben sich L. F. Meyer, Meyer und Nassau, Stolte, Leichtentritt, Nobel, Wimberger, H. Moro und andere geäußert. Erwähnt sei noch, daß A. Heß 1917 in einer damals uns natürlich nicht zugänglichen amerikanischen Zeitschrift auf eine schädliche Wirkung von Grippe, Diphtherie beim kindlichen Skorbut hingewiesen hat, die dadurch erzeugten Erscheinungen, speziell Blutungen, aber als Sekundärinfektionen und nicht als eigentlich skorbutische bezeichnete, eine derartige Entstehung auch nur für manche Fälle und manche Symptome gelten ließ und im übrigen den Skorbut hauptsächlich auf eine intestinale Intoxikation beim durch Vitaminmangel unterernährten Organismus zurückführt, wie neuestens auch Stöltzner vitaminzerstörende Darmbakterien annimmt. Der jetzt jedoch schon mehrfach und ziemlich generell erbrachte Nachweis eines meist grippalen Allgemeininfektes als auslösendes Moment für die Entstehung des Morbus Barlow wirft nun ein besonders helles Licht auf die Rolle der beim erwachsenen Skorbutiker so überaus häufig beobachteten, den Skorbut begleitenden oder ihn einleitenden spezifischen Infektionskrankheiten.

Aber auch beim Säugling konnte infolge der hierauf gelenkten Aufmerksamkeit die ausschlaggebende Wirkung spezifischer Infektionen und besonders einer bestimmten konstanten, weil willkürlich erzeugten, der Vaccination, in einer größeren Reihe von Fällen nachgewiesen werden. Wir selbst haben (1920) einen Fall genau beobachtet und (Sk. D.) ausführlich mitgeteilt, ein außerordentlich anämisches und atrophisches 10 monatliches Kind betreffend, dessen Zustand unklar blieb, bis nach der cutanen Vaccination am achten Tage ein typischer Morbus Barlow mit mehrfachen periostalen Blutungen sich entwickelte. Zugleich boten die Impfstellen unter begleitendem hohem und lange anhaltendem Fieber die Entwicklung zu ungewöhnlich aussehenden, halbkugelig vorspringenden Infiltraten. Erst auf Darreichung von Citronensaft Rückbildung sämtlicher Erscheinungen. Wir konnten über einen weiteren Fall berichten, bei dem in der Rekonvaleszenz nach Morbus Barlow die cutane Impfung Rückfallerscheinungen, blutig schleimige Stühle, erzeugt hatte und schließlich die von M. Frank in ihrer Arbeit über Stoffwechselversuche an Morbus Barlow beschriebenen Fälle anführen, in deren einem ebenfalls die Impfung die Krankheit erst hervorgerufen hatte, in dem anderen eine in der Rekonvaleszenz vorgenommene Impfung die offenbare Ursache des unter Erscheinungen der Herzlähmung eintretenden Exitus wurde. Und L. F. Meyer hat schon im Hinblick auf die Annahme einer skorbutischen Dysergie oder Diathese, wie er sich ausdrückt, über größere Reihen von Impfungen berichtet (ausführlicher mitgeteilt von Stern), bei denen sich dystrophische Kinder durch Länge und Stärke der die Impfung begleitenden und ihr eventuell noch folgenden Fieberzustände von eutrophischen Kindern unterschieden, und ebenfalls direkte Provokation oder Rückfälle des Morbus Barlow durch Impfung beobachtet wurden. Wir können noch einige in den früheren Publikationen nicht verwertete wichtige Beobachtungen früherer Jahre aus dem Karolinen-Kinderspitale anführen. Bei einem neun und einem zehn Monate alten Kinde (1918) trat 2 bzw. 2½ Wochen nach der cutanen Impfung unter Verstärkung der von Anfang bestehenden Barlow- und Fiebererscheinungen Exitus ein. Der dritte auch für die Kenntnis des noch zu besprechenden Vorläuferstadiums illustrative Fall sei kurz geschildert.

F. B., 10 Monate alt, aufgenommen am 21. 8. 1916. Gut entwickelter Knabe mit mäßigem Panniculus, ziemlich blassen Hautdecken und Schleimhäuten, leicht bräunlichem Kolorit. Leichte Rachitis. An der Innen- und Rückfläche der Oberschenkel und am Gesäß eine größere Anzahl von Substanzverlusten, bis zu hellergroßem Durchmesser; scharfrandig, nicht tiefgehend; von einem mehr oder minder breiten, bläulich verfärbten Hofe umgeben; nur an einzelnen zarter Epithelsaum. Ein ebensolcher größerer Substanzverlust an der Vorderseite des Scrotum und ein länglicher über der ganzen Umschlagstelle des Präputium. Im Harn Albumen deutlich, ziemlich zahlreich Leukocyten, vereinzelte Erythrocyten. — 5. 9. Cutane Impfung. — 12.—16. 9. Impffieber. Von da an subfebrile Temperaturen. — 25. 9. Hoher Fieberanstieg. Barlow mit bereits stark kalkhaltigen Trümmerzonen.

Die Entwicklung der recht charakteristische Stigmata tragenden Hautgeschwüre, die sich hier schon im präparatorischen Stadium des Skorbuts fanden, ist offensichtlich durch den cystitischen bakterienhaltigen Harn gefördert worden. Angesichts der geschilderten Beobachtungen möchten wir auch hier nicht unterlassen darauf hinzuweisen, daß sich im Volke in weitesten Kreisen die Scheu eingelebt hat, im Winter die Impfung vornehmen zu lassen, und daß

hierfür nach obigem eine Berechtigung nicht von der Hand zu weisen ist. Jedenfalls ist es erforderlich, vor jeder Impfung zu prüfen, ob die Nahrung des Kindes genügend lange und genügend reichlich Träger der antiskorbutischen Stoffe enthalten hat, um unliebsame Reaktionen oder stärkere Schädigungen zu vermeiden.

Geht nun aus allem Vorgebrachten die grundsätzlich wichtige Rolle von Infektzuständen für die Auffassnug des Skorbuts als einer „Begleitkrankheit" hervor, so müssen wir uns zudem mit der Tatsache kurz beschäftigen, wieso nicht nur ältere, noch nicht mit den Kenntnissen der neueren Ernährungsforschung ausgestattete Autoren, sondern auch einzelne neuere Beobachter den Skorbut als Infektionskrankheit sui generis auffassen zu sollen glaubten. Am meisten Klarheit bringen hier Arbeiten, welche wie die von Kühn schon (1880) unter dem Titel „leichte Skorbutformen" zweierlei Erkrankungen unterscheiden lehrten. Er beschrieb einerseits in überfüllten Wohnräumen, bei andauernd feuchter, kalter Witterung trotz zweckmäßiger Ernährung entstandene Krankheitsfälle, die sich durch akute Anämie, Neigung zu Blutungen, verschiedene Hautaffektionen wie Purpura, aber auch Erythem, durch besonders häufige Angina, Rheumatismen von dem auf Inanition zurückzuführenden Skorbut unterscheiden sollen, und die er selbst als einen infektiösen Skorbut bezeichnet und ihn zu den miasmatisch-kontagiösen Krankheiten zählt. Ähnliche Erkrankungen bzw. Gruppen von solchen sind aber von anderen Autoren beschrieben und einfach mit Skorbut identifiziert worden, z. B. von Hussa bei einer im Jahre 1912 aus dem Garnisonspitale in Mostar beschriebenen Epidemie. Während aber manche derselben Anschauung zuneigende Autoren kein genügend klares Bild für eine spätere Beurteilung entwerfen, und nur von „typischen" Zahnfleisch- und Hautblutungen sprechen, können wir hier sofort aus dem Mangel schwerer Veränderungen am Zahnfleisch, das nur in einer Minderzahl von Fällen und nur anfangs gerötet und aufgelockert war und nur einzelne Male Blutungen zeigte, aus der Häufigkeit flächenhafter Hautblutungen und namentlich von Gelenkaffektionen, aus dem gesetzmäßigen Ablauf des Fiebers und der ganzen Affektion, deren durchschnittliche Dauer 35 Tage betrug und aus der Unwirksamkeit von diätetischen Maßnahmen echten Skorbut ausschließen. Wie schwierig sich aber oft die Unterscheidung anderer hämorrhagischer Erkrankungen von echtem Skorbut, besonders bei sporadischem Auftreten gestalten kann, beweist, daß selbst ein auf diesem Gebiete so bewanderter Kliniker wie Morawitz zur Unterscheidung die Anamnese hinsichtlich der genossenen Kost, der Jahreszeit usw. heranzuziehen rät. Wichtig für unser Thema ist es auch, daß er flächenhafte Blutungen der Mundschleimhaut, wenn sie nicht im unmittelbaren Anschluß an Zahnfleischveränderungen auftreten, gegen die Diagnose Skorbut anführt. Es liegt nach alldem sicher nahe, hinsichtlich verschiedener Veröffentlichungen, die sich mehr oder minder bestimmt für eine Infektiosität des Skorbut aussprachen (Much und Baumbach, Tüchler, Guth), anzunehmen, daß es sich teilweise um Gruppen infektiöser, hämorrhagischer Erkrankungen wie der oben beschriebenen handelte, teilweise aber um das Befallenwerden skorbutisch präparierter Individuen, wie dies nach Zeit und Ort wahrscheinlich ist, durch ähnliche Infektionszustände, die dann sicher auch echte Skorbutfälle auszulösen aber dadurch die Verwirrung noch mehr zu steigern geeignet sind. So haben Hift und Brüll eine recht

ausgebreitete Epidemie einer mit großen Schmerzen auftretenden, rezidivierenden fast rein blutigen Perkarditis beschrieben, die aber auch hämorrhagische Erscheinungen an anderen Organen, Pleura, Peritoneum, Nasenschleimhaut und Haut setzte. In 40% der Fälle hatten die Patienten teils vor, teils während der Krankheit an Skorbut gelitten. Die von Hift und Brüll nicht mit Sicherheit gefällte Entscheidung hinsichtlich der Zugehörigkeit der beobachteten Erscheinungen zum Skorbut ist wohl so zu treffen, daß es sich um eine selbständige infektiös hämorrhagische Affektion gehandelt haben dürfte, die jedoch an skorbutischen und ähnlich genährten Menschengruppen ein besonders geeignetes Ausbreitungsfeld gefunden hatte. Wir haben es also mit völlig analogen Verhältnissen zu tun, wie bei den früher besprochenen Ausbreitungen von infektiöser Stomatitis ulcerosa, der ebenfalls sicherlich durch die skorbutische Disposition ein besonders günstiger Boden bereitet wird. Darauf, daß die Allgemeininfekte, namentlich typhöse und exanthematische, sämtliche Lokalerscheinungen des Skorbuts außerordentlich zu steigern imstande sind, brauchen wir wohl nicht im einzelnen einzugehen, da sie ja solche Prozesse schon beim normal ernährten Menschen zu erzeugen pflegen.

Präskorbut und abortive Formen.

Aus unseren bisherigen Darstellungen geht hervor, daß die Bedingungen für die Entstehung eines Skorbuts wenigstens zum Teil einer längeren Entwicklung bedürfen, und es waren mehrfach gerade diesbezügliche Beobachtungen, die auf den richtigen Weg wiesen. Ein von uns im Jahre 1919 beobachteter (und demonstrierter) Fall, ein 10 monatliches Mädchen betreffend, war durch mehrere Monate in einer Fürsorgestelle mit intensivem Bluthamen unklarer Provenienz beobachtet worden, bis sich durch eine fieberhafte Laryngo-Tracheitis ein typischer Barlow entwickelte, der einschließlich der Nierenerscheinungen — wir hatten auch gekörnte Zylinder und Nierenepithelien nachweisen können — auf geeignete Diät in wenigen Tagen verschwand. Finkelstein macht gleichfalls auf das gelegentlich längere Zeit isolierte Symptom der Hämaturie aufmerksam. Wir bezeichneten den längeren Zeitraum, während dessen eine Verarmung eines Organismus an antiskorbutischem Vitamin vor sich geht, als skorbutisch präparatorischen, der zu dem skorbutisch dysergischen Stadium führt, innerhalb dessen sich dann bei geeigneten Infektionswirkungen das skorbutische Infektstadium einstellt.

Auch Heß in New-York hat in seinen (damals unzugänglichen) Arbeiten auf die Häufigkeit eines latenten Skorbuts durch unzweckmäßige Ernährung hingewiesen, der sich durch Appetitlosigkeit, Hemmung der Gewichts- und Längenzunahme, Störungen des Gewebsaufbaues, Neigung zu Infektionen und Beschleunigungen von Puls und Respiration äußern und auf Zufuhr von Citronensaft verschwinden soll. Übrigens hat in fast identischer Art schon Fränkel im Jahre 1906 darauf hingewiesen, daß eine nicht geringe Zahl von Kindern durch Blässe, Abnahme der Eßlust, Abneigung gegen aktive und passive Bewegungen, Auftreten kurz dauernder Temperatursteigerungen die Vermutung eines bevorstehenden Ausbruches von Barlowscher Krankheit erwecken können. Auch Barlow selbst glaubte, daß leichtere Ausbildungsformen (manifestations) der Erkrankung viel häufiger seien als angenommen werde, und

Cheadle führte manche Stomatitisformen auf skorbutische Anlage zurück. Für Erwachsene hat W. Koch darauf verwiesen, daß abortive Fälle, die oft nur ein Symptom aufweisen, durchaus nicht zu den Seltenheiten gehören; und Litten betont, daß wir in neuerer Zeit hauptsächlich mit Erkrankungen von besonders leichtem Charakter zu tun haben.

Die uns interessierenden Äußerungen der Dysergie im Vorstadium des Skorbuts wurden in eingehender Weise von Meyer und Nassau, Nassau und Singer studiert. Vor allem konnten sie die Häufigkeit von zeitweiser zum Teil recht beträchtlicher Hämaturie $\frac{1}{2}-3$ Monate vor Ausbruch des Morbus Barlow feststellen (11 unter 30 Kindern) und als Ursache jeweils einen Infekt nachweisen. Dann aber fanden sie, daß schon in diesem Vorstadium des Morbus Barlow, ihm $1-3\frac{1}{2}$ Monate vorhergehend, eine besondere Häufung von Infektionen zu konstatieren ist, und daß die einzelnen länger dauerten und schwerer verliefen, was sie durch Berechnung der „Masse der Fiebermenge" in anschaulicher Weise demonstrieren konnten. Mit diesen Feststellungen möchten wir die Beobachtungen von Arneth mit großer Wahrscheinlichkeit in Beziehung bringen, der feststellen konnte, daß nicht ein Fall von Skorbut eingeliefert wurde, der nicht bei der Truppe schon längere Zeit Zeichen von Erkrankung, und zwar fast stets in der Form des periodischen Fiebers (Fünf-Tage-Fieber) geboten hätte, eines Syndroms, das Arneth selbst in den ersten Untersuchungen darüber als vermutlich eine rheumatisch neuralgische Form der Influenza darstellend besprochen hatte. Auch Rückfälle bei schon gebessertem Skorbut wurden sehr häufig von derartigen neuen Fieberanfällen begleitet.

Die gleichfalls von Meyer und Nassau beobachteten von ihnen als idiopathisch bezeichneten Blutungen in der Haut und Schleimhaut, kleine flohstichartige Blutaustritte, die nicht nur an für Skorbut typischen Stellen, sondern namentlich auch im Gesicht und verstreut auf den Schleimhäuten des Mundes, der Augen und der Nase gefunden wurden, waren ebenso regelmäßig durch einen fieberhaften Infekt veranlaßt, als dessen erstes Signal sie erschienen. Auch sie werden nicht selten als Vorläufer eines echten Morbus Barlow gesehen oder treten bei anderen Kindern wenigstens in der Prädilektionszeit des Morbus Barlow (2. Halbjahr) auf. Dennoch scheint ihnen, wie Kleinschmidt betont, der sie als infektiös vasogene Purpura bezeichnet, bei der Verschiedenheit des klinischen Auftretens, insbesondere der Lokalisation, bei der geringen Beeinflußbarkeit durch diätetische Maßnahmen und bei dem Parallelgehen mit Erythemformen eine gewisse Sonderstellung zuzukommen, wenn gleich, wie auch Kleinschmidt betont, durch einen Präskorbut ihr Auftreten sicher begünstigt ist, in welchem Stadium sie nach Nassau in der Hälfte der Barlowfälle zeitweise auftreten.

Von wie hoher diagnostischer und therapeutischer Wichtigkeit die Feststellung abortiver Formen werden kann, sei noch durch einen von uns im Vorjahre demonstrierten Fall erhärtet, wie auch der im vorigen Abschnitt beschriebene mit abnorm sich verhaltenden Hautulcera als prämonitorisches Symptom von Barlow hiehergehört. Ein siebenjähriger sehr unzweckmäßig fast nur mit Kondensmilch und sehr wenig Frischkost ernäherter stark anämischer Knabe war wegen eines im Anschluß an eine einfache Schnupfeninfektion entstandenen durch 13 Tage anhaltenden unklaren Fieberzustandes mit

verschiedenen Mitteln behandelt worden. Erst als wir Schmerzhaftigkeit der unteren Epiphysenlinien der Femora und leichte Zahnfleischveränderungen gefunden und Citronensaft verordnet hatten, verschwand das Fieber mit einem Schlage. Auch auf die wichtige Beobachtung von Meyer und Nassau sei vom therapeutischen Standpunkt aus nachdrücklich hingewiesen, die Bronchitis und Bronchopneumonien viele Tage und Wochen bestehen sahen, nach Hinzutritt von Barlowsymptomen und eingeleiteter vitaminreicher Diät sie oftmals geradezu coupieren konnten. Als nicht seltene Forme fruste von Morbus Barlow erwähnt ferner Finkelstein blutig-schleimige Stühle, die für chronische Kolitis gehalten werde. Die prompte Beeinflußbarkeit solcher Diarrhöen bei Morbus Barlow erwähnt schon Rehn; und neuerdings wird von Aron auf die Wichtigkeit antiskorbutischer Stoffe für die Bekämpfung ruhrartiger Erkrankungen im Kindes- und Säuglingsalter hingewiesen.

Alle diese Beobachtungen sind deswegen von großer Bedeutung, weil von diesen als Formes frustes zu bezeichnenden aber sehr häufig nicht erkannten Affektionen zu einer großen Menge sonstiger Krankheitsfälle, die ohne je deutliche skorbutische Erscheinungen zu produzieren, durch unzweckmäßige, vitaminarme Nahrung sehr ungünstig beeinflußt werden, allmähliche Übergänge führen, wie die obigen Fälle von Meyer und Nassau lehren, deren Natur nur durch die späteren Barlowsymptome erkannt wurde, ebenso wie die eben erwähnten und noch später anzuführenden Fälle. All dies gilt um so mehr, als wir noch weiterhin werden zeigen können, daß erstens der individuelle Bedarf an Vitaminen ein sehr verschiedener und manchmal sehr hoher ist, und zweitens allem Anschein nach während fieberhafter Erkrankungen Vitamin in verstärktem Maße verbraucht wird, aber auch zur Aufrechterhaltung der Abwehrfähigkeiten erhöht benötigt wird.

Und so erscheint der von jeher bei Laien und Ärzten eingebürgerte Usus, auf den wir schon in den ersten Mitteilungen hinwiesen, Fieberkranken als Erfrischungsgetränk stark vitaminhaltige Substanzen zu reichen, von tiefer liegender und nachahmenswerter Bedeutung. Und es ist wirklich überraschend, daß dazu jene Stoffe gewählt wurden, von denen die neuesten Forschungen den allerkonzentriertesten Gehalt von C-Vitamin nachgewiesen haben (Citronensaft, Orangensaft) und außerdem die relativ gute Konservierbarkeit trotz Erhitzens (Himbeersaft). Es hat bei Wahl und Anwendungsart dieser Stoffe also wohl Erfahrung und Instinkt glücklich zusammengespielt. Auch möchten wir in diesem Zusammenhang nachdrücklich auf die Erfahrungen jener Autoren hinweisen, die wie Chick und Hume, Aron betonen, daß nicht nur gerade zur Krankheitsverhinderung suffiziente Mengen von Vitamin, sondern ziemlich große Quantitäten erforderlich sind, um optimale Wirkungen zu erzielen. Und wenn diese Behauptungen sich auch hauptsächlich auf die ansatzfördernden Eigenschaften der Vitamine, aber auch z. B. die Verhinderung von Anämie beziehen, so gilt sicher nicht minder zwecks Verhinderung dysergischer Zustände auch leichtesten Charakters, also für die Erhaltung einer möglichsten Resistenz oder Infektfestigkeit, die Mahnung, Vitamine in reichlicher Menge zuzuführen.

Skorbutische Blutungen am Muskel- und Knochensystem.

Der Übergang der präparatorischen Stadien, des Präskorbuts oder latenten Skorbuts, in den manifesten gibt sich neben den in den ersten Abschnitten

besprochenen Erscheinungen zumeist auch durch die Beteiligung bestimmter Organsysteme kund, nämlich des Muskel- und Knochensystems, von denen das erstere um so weniger und das letztere um so stärker betroffen wird, je jünger das Individuum ist, so daß im Säuglingsalter fast nur die Knochen- bzw. periostalen Blutungen eine Rolle spielen. Während nun bei den skorbutischen Affektionen der früher besprochenen Organe als Mundschleimhaut, Haut und ihre Anhangsgebilde, innere Organe, der Zusammenhang mit bakteriellen Infektionen durch Autopsie in vivo und in mortuo, durch mikroskopische und bakteriologische Untersuchungen ohne weiters eindeutig erscheint, war es für diese typischen Manifestationen des Skorbuts vorteilhaft, erst den Überblick über all die vorher besprochenen Gebiete zu gewinnen; erstens über jene Gruppen von Erscheinungen, die unmittelbar sichtbar durch zumeist lokal einwirkende Infekte und die dadurch hervorgerufenen dysergischen Reaktionen des Organismus bedingt sind, und zweitens über die anderen auf Allgemeininfekte sich beziehenden Erfahrungstatsachen, also die Regelmäßigkeit eines skorbutischen Fiebers und seines zeitlichen Zusammenfallens mit neuen Manifestationen des Skorbut, in erster Linie eben Muskel- und Periostblutungen, und ebenso die Regelmäßigkeit, mit welcher spezifische oder banale, grippale Infekte als Ursache solcher erster oder späterer Schübe des Skorbut nachzuweisen sind. Läßt nun schon der Zusammenhalt all dieser Tatsachen den Schluß als vollkommen berechtigt erscheinen, daß wir es auch bei dieser letzten wichtigen Symptomengruppe des Skorbuts, den Blutungen am Muskel- und Knochensystem, mit einer dysergischen Reaktion auf beliebige Infekteinwirkungen zu tun haben, so ergibt sich bei der Betrachtung der hier zu beobachtenden Vorgänge eine Reihe weiterer Momente zur Illustration des Bestehens eines infektiös-toxischen Prozesses.

Hinsichtlich der Erscheinungen beim Erwachsenen können wir vorzüglich den Ausführungen eines der letzten klinischen Schilderers des Skorbuts, Litten, folgen. Er beschreibt die Blutungen im subcutanen Bindegewebe und den Muskeln als „eine zunächst weiche aber zunehmend härter, zuletzt bretthart werdende Geschwulst; die Haut darüber ist nicht verschieblich, auch ist die Geschwulst nicht immer von der Umgebung scharf abgrenzbar. Über der Geschwulst ist die Haut lebhaft gerötet, ödematös, glänzend, heiß und schmerzhaft. Nach einigen Tagen lassen diese Erscheinungen nach, die Röte macht einem trüben Braun Platz. Schießlich tritt Resorption ein, während die Haut schuppt und schließlich dunkler pigmentiert bleibt. Indessen kann die Geschwulst auch erweichen und schließlich durchbrechen, wobei sich eine Menge mit Blut gemischter, zerfallener gangränöser Gewebsmassen entleert. Das Resultat ist ein tiefes Geschwür. Nicht immer ist indessen der Verlauf ein solch akuter, sondern Schwellung und Verhärtung treten viel langsamer auf. Schmerz und Fieber fehlen; auf der Haut finden sich die Zeichen einer mehr oder weniger ausgeprägten Sugillation, je nachdem der Prozeß sich oberflächlicher oder tiefer abspielte.“

Es wird kaum jemand diese Schilderung unvoreingenommen in sich aufnehmen können, ohne den Eindruck eines entzündlichen oder mindestens toxisch-infektiösen Prozesses zu gewinnen. Tatsächlich schreibt Litten den Blutungen beim Skorbut, namentlich im Hinblick auf differentialdiagnostische

Entscheidungen gegenüber anderen hämorrhagischen Erkrankungen glattweg einen „entzündlichen" Charakter zu. Vollkommen typisch ist dementsprechend auch die durch die akuten und höchst schmerzhaften Veränderungen bedingte Entlastungseinstellung, „Seiltänzerstellung". Daß die schwersten Formen mit Eiterung in neuerer Zeit, wo doch meist zeitig therapeutisch eingegriffen wurde, selten zur Beobachtung kamen, ist begreiflich. Immerhin beschreibt z. B. Speyer vier Fälle von Wadenabsceß bei Skorbut. Dagegen schildern nicht nur ältere, sondern auch neuere Beobachter eine nicht seltene Ausgangsform länger bestehender skorbutischer Muskelinfarzierung, nämlich die in indurative Schrumpfung mit weitgehender Gebrauchsunfähigkeit der unteren Extremitäten. Wir sehen also genau entsprechende Resterscheinungen, wie sie als Ausheilungsform nach schweren entzündlichen skorbutischen Zahnfleischaffektionen namentlich in früherer Zeit vielfach beschrieben worden sind, nämlich die Bildung derben, narbenartigen Gewebes, wobei häufig die Zähne weitgehend von dem schrumpfenden Zahnfleisch entblößt werden. Auch Salle und Rosenberg vergleichen die restierende „skorbutische Beinmuskelsklerose" mit dem nach der Stomatitis zurückbleibenden wulstförmigen verdickten harten Zahnfleisch.

Daß die Lokalisation der Muskelblutungen von verschiedenen Momenten abhängt, die eine örtliche Disposition schaffen, „adjustierend" wirken, wie Aschoff und Koch sich ausdrücken, ist selbstverständlich. Daher das hauptsächliche Befallenwerden der unteren Extremitäten überhaupt und namentlich der stärkst angestrengten Muskelpartien (Wade), daher Erkrankung der oberen Extremität und namentlich des rechten Armes bei gewissen Berufen, daher das intensivere Betroffenwerden des männlichen Geschlechtes, auch bei Kindern (Tobler). In dieselbe Kategorie der adjustierenden Einflüsse möchten wir eine interessante Tatsache rechnen, die Lokalisation der Blutungen in den Muskelgruppen als solchen betreffend. Aschoff und Koch wie auch andere fanden nämlich, daß in erster Linie die Ansatzstellen des Muskelgewebes an den Sehnen und Fascien betroffen werden, wobei es sich jedoch nicht etwa um Zerreißungen, auch nicht kleinster Gefäße, sondern um eine blutige Imbibition handelt. Es ist nun bemerkenswert, daß dies dieselben Stellen sind, die auch beim normalen Menschen beim Befallenwerden von Infektionskrankheiten, namentlich von grippösen Erkrankungen, intensivst schmerzhaft zu sein pflegen. Es scheinen also auch hier funktionell „adjustierte" Stellen der infektiös toxischen Schädigung stärker zu unterliegen.

Eine besonders hervorragende Rolle spielen derartige örtlich disponierende oder adjustierende Momente für die Lokalisation der Blutungen am kindlichen Knochensystem. Bekanntlich ist der Morbus Barlow der Säuglinge fast stets, das heißt in seinen ausgeprägteren Formen durch meist recht massige subperiostale Blutungen charakterisiert, die die Beinhaut in weitem Umfange vom Knochen abwühlen, am häufigsten die unteren Extremitäten, aber auch Arme und Schädelknochen befallen können. Der Ausgangspunkt ist nun regelmäßig die Epiphysengegend, richtiger die Metaphyse, der der Epiphyse zunächst gelegene Teil der Diaphyse. Diese Partie zeigt den stärksten Grad der dem Morbus Barlow eigenen hochgradigen Osteoporose und Rarefikation des Knochensystems. Die sonach restierenden äußerst spärlichen und im einzelnen verdünnten Knochenbälkchen knicken nun unter dem Einfluß mechanischer

Momente, begreiflicherweise besonders an den unteren Extremitäten vielfach ein, und es kommt durch das Zusammensintern oder Abreiben der Corticalis sogar zu Gestaltveränderungen, die Erdheim genauer beschrieben hat. Trotzdem nun bei diesem Prozeß durch das Einknicken der Knochenbälkchen kleine Blutgefäße sicherlich ebenfalls verletzt werden, sind stärkere Blutungen lange Zeit zu vermissen. Und selbst wenn sie bei fortschreitendem Prozeß schließlich eintreten und zu jenen subperiostal sich ausbreitenden Ergüssen führen, die aber wie erwähnt, auch an anderen nicht den gleichen mechanischen Momenten unterworfenen Stellen, z. B. den platten Schädelknochen auftreten können, sind sie durchaus kein Gradmesser für die hier stattgehabten Kontinuitätstrennungen und sind von denselben ziemlich unabhängig, wie zwei genaueste pathologisch-anatomisch erfahrene Kenner des Morbus Barlow, Hart und Fränkel, letzterer auch auf Grund vielfachster röntgenologischer Befunde, behaupten konnten. Sie führen sie vielmehr auf die den Morbus Barlow charakterisierende „hämorrhagische Diathese" zurück, wobei die Knochenverletzungen nur eine „örtliche Prädisposition" schaffen. Von dieser hämorrhagischen Diathese aber können wir jetzt berechtigterweise sagen, daß sie nichts anderes ist als der Ausdruck der mit Fortschreiten der nutritiven Schädigung sich immer mehr steigernden dysergischen Reaktionsart auf Infektionsreize, und daß sich diese Umstimmung besonders bei der im Kindesalter meist sehr typischen Verlaufsweise durch die mit dem Auftreten der subperiostalen Blutungen gleichzeitig nachweisbaren Allgemeininfekte, zu meist grippaler Natur, und die sie fast stets einleitenden und begleitenden höheren Fiebersteigerungen manifestiert. Diese Wesensart der besprochenen Krankheitserscheinungen wird aber noch durch zwei andere auffallende Symptome bekräftigt, denen wir auch bei den Muskelblutungen der Erwachsenen begegnet sind: die Schmerzhaftigkeit und die Ödeme.

Die Empfindlichkeit der befallenen Stellen ist eine so außerordentliche, daß das von Heubner beschriebene Hampelmannsymptom — blitzartig auffahrende Bewegung der Extremitäten bei komprimierender Berührung der betroffenen Stellen — eines der sichersten Zeichen auch geringster Affektionen darstellt, und übrigens auch beim Erwachsenen durch Kompression der erkrankten Muskeln regelmäßig erzeugt werden konnte (Salle und Rosenberg). Eine ebenso auffallende Erscheinung bilden die Ödeme, die sowohl pathologisch-anatomisch nachweisbar zu ödematöser Durchtränkung großer Muskelpartien führen (Bahrdt und Edelstein, Epstein Fränkel u. a.), und ebenso nach außen in der gewaltigen Schwellung, gespannten und glänzenden Beschaffenheit der Haut sich äußern. Dabei erstrecken sich diese Veränderungen oft im weiten Umkreis um die etwa vorhandenen periostalen Blutungen, gehen ihnen durchaus nicht parallel und können auch oft gefunden werden, wenn wiederholte Röntgenuntersuchung überhaupt keine deutliche Blutung nachweisen läßt (Vogt). Es ist recht eigentümlich, daß zwei so exquisite Symptome wie Schmerzhaftigkeit und die Ödeme durch die Befangenheit in der Vorstellung „hämorrhagische Diathese" für die Beurteilung des eigentlichen Wesens der hier vorliegenden Prozesse so wenig herangezogen worden sind. Wir müssen sie wohl, ebenso wie dies Litten für den Erwachsenen tut, für einen entzündlich exsudativen Charakter, die infektiös-toxische Entstehungsart auch dieser typischen Äußerungsform des Skorbuts in Anspruch nehmen.

Außer diesen lokalen, ganz offensichtlich mit einem örtlichen Reizzustande in Verbindung zu bringenden Ödemen werden beim Skorbut zuweilen auch allgemeine Ödeme beobachtet. Auf die mehrfach erörterte Frage, ob sie dem Krankheitsbild wesentlich angehören oder durch Komplikation mit einer anderen Ernährungsstörung, der Ödemkrankheit, zustande kommen, können wir hier nicht eingehen. Dagegen ist beim kindlichen Skorbut von Nobel wie schon früher teilweise von Heß und dann genauer von Walgren auf abnorme Wasserstauungen im akut-skorbutischen Organismus hingewiesen worden, die Nobel als Oedema scorbuticum invisibile bezeichnete, da sie sich als offenbar zum Krankheitsbild gehörig und vor allem durch die spezifische Vitaminbehandlung prompt beeinflußbar zeigten, von den genannten Autoren jedoch scharf von dem lokalen Ödem abgetrennt werden. Es wäre aber nicht unmöglich auch hierbei an eine Mitwirkung der beim akut skorbutischen Zustand so maßgebenden Infektzustände zu denken, von denen ja bekannt ist, wie sehr sie den Wasserhaushalt des Organismus beeinflussen und die im dysergischen Körper unter so regelwidrigen Umständen besonders auffallende Schwankungen zustande bringen könnten.

Skorbutischer Zustand und skorbutisches Symptomenbild.

Überblicken wir das Eigenartige der skorbutischen Dysergie im allgemeinen und ihrer Auswirkungen im einzelnen, so wird es uns nicht wundernehmen, wenn gerade die genauesten und klarst blickenden Beobachter mit Verwunderung konstatieren, daß der Skorbut im Gegensatz zu nahezu allen uns bekannten Krankheiten eines schärfer zu umreißenden pathognostischen Krankheitsbildes eigentlich entbehrt, vielmehr eine außerordentliche Unregelmäßigkeit in den Symptomen und den Komplexen derselben (Zlocisti), eine reiche chamäleonartige Verschiedenheit, eine kaleidoskopartige Vielgestaltigkeit (v. Lobmayer) darbietet. Schon Sennert (1624) konstatierte diese Schwankungen und Charleton (1672) meinte, es sei beinahe unmöglich, eine genaue Beschreibung des Skorbuts zu geben, sondern nur ein Verzeichnis der Zufälle, welche am häufigsten vorkommen und die am meisten Beschwerden machen. Und in der Jetztzeit hat W. Koch (1889) in der Beschreibung des Skorbuts für die „Deutsche Chirurgie" die mannigfaltigste Verbindung und Folge der Symptome, die mannigfaltigsten und unerwartet auftretenden Zufälle, und anderseits das Ausfallen einer ganzen Reihe für notwendig erachteter Zeichen gefunden. Besonders hebt er auch die Neigung des Skorbuts, in Schüben aufzutreten, und diejenige zu Rückfällen hervor. Auch hinsichtlich der zeitlichen Aufeinanderfolge der Symptome herrsche vollkommene Unregelmäßigkeit. Und nach den neuesten Beobachtern gibt es kein einziges beweisendes Symptom (Brüning). Feig findet den Skorbut sehr polymorph, mit verschiedensten Symptomen in verschiedener Ausdehnung. Und ebenso konstatieren Salle und Rosenberg, daß Verteilung, Ausbreitung und das zeitliche Auftreten der einzelnen Symptome stark wechsle, und wir können mit v. Lobmayer zusammenfassen, „daß wir keine einzige Krankheit kennen, die eine derartige große Verschiedenheit der Symptome aufweist wie der Skorbut". Zlocisti aber erfaßt einen wesentlichen Teil der Bedingungen dieses merkwürdigen Verhaltens, wenn er sagt: die Verbundenheit des Skorbuts mit mannigfaltigsten Krankheiten macht das Regellose zur Regel.

Daß den Kriegschirurgen das außerordentlich wechselnde „chamäleonartige“ Bild des Skorbuts am meisten aufgefallen ist, beruht offenbar nicht auf Zufall, da sie vorzüglich den menschlichen Organismus unter der Einwirkung der verschiedensten und in erster Linie infektiöser Schädigungen zu sehen Gelegenheit haben.

Auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse können wir die Aussichtslosigkeit, ein irgendwie scharf umschriebenes, geschlossenes skorbutisches Symptomenbild zeichnen zu wollen, ohne weiters erkennen, da wir es eben nicht mit einem solchen, sondern, wenn wir schon eine begriffliche Entität aufstellen wollen, mit einem skorbutischen Zustand zu tun haben, dem dysergischen Zustand des durch längere vitaminarme Ernährung präparierten Organismus, der dann durch Infekte der beliebigsten Art bei lokaler oder diffuser (perifokaler) Einwirkung den verschiedenartigsten Umgestaltungen unterworfen wird, aus denen sich allerdings die Tendenz erstens zur Ausbildung entzündlich-exsudativer, namentlich aber entzündlich-profilerativer Prozesse mit Bildung überschüssigen ungesunden Gewebes herausheben läßt, ferner die Neigung zur hämorrhagischen Infiltration und schließlich bei den höchsten Graden zu ulcerativem Zerfall, alles begleitet von einem außerordentlichen Mangel restitutiver Fähigkeit.

Relativ am gleichförmigsten verläuft der Skorbut begreiflicherweise am Säugling bei der großen Eintönigkeit von dessen Lebensbedingungen und Ähnlichkeit der wenigen ihn treffenden Schädigungen; und es ist daher den Kinderärzten die bezügliche Sonderstellung des Skorbuts weniger aufgefallen. Immerhin verzeichnen wir auch für dieses Alter die in der Pathologie wohl ganz vereinzelt stehende Tatsache, daß ein rein physiologisches Entwicklungsverhältnis, das zufällige Fehlen oder schon Vorhandensein von Zähnen, einen so prinzipiell ausschlaggebenden Einfluß auf die Gestaltung des Krankheitsbildes ausübt.

Aber nicht nur die außerordentliche Regellosigkeit im Auftreten, der zeitlichen und örtlichen Anordnung, in der Ausbildungsstärke von Symptomen und die Bedingtheit der schweren, speziell letalen Wendungen durch bestimmt definierbare Superinfektionen erklären sich aus dem klinisch wesentlich in der „Dysergie“ zum Ausdruck kommenden Wesen des Skorbuts, sondern die für eine Mangelkrankheit überhaupt auffallende Akuität der Erscheinungen. Verschiedene Beobachter haben sich kürzlich wieder in einer großen Aussprache über Vitamine in der Londoner medizinischen Gesellschaft dagegen ausgesprochen, in einem Minus die einzige Ursache der Krankheit zu suchen, so Williams und der von Hopkins zitierte Walshe; und schon Hauser hat 1903 betont, man gewinne den entschiedenen Eindruck, daß der skorbutische Organismus unter der Wirkung eines Giftes stehe. Dieser unvoreingenommene Beobachterstandpunkt ist richtig. Nur handelt es sich eben um die Wirkung der verschiedensten Infektionsgifte, denen der Organismus fast machtlos gegenübersteht.

Disposition.

Auch in die theoretisch interessante wie praktisch bedeutsame Tatsache der weitgehenden individuellen Verschiedenheit oder Empfindlichkeit gegenüber

der avitaminotischen Ernährungsschädigung gestattet die eingeführte Anschauungsweise einen etwas weiteren Einblick. Für die Kriegsteilnehmer ist es Arneth, Morawitz, Salle und Rosenberg und verschiedenen anderen Beobachtern aufgefallen, daß sich eine individuelle Anlage insofern auffällig äußerte, als von Menschen, die denselben Truppenkörpern entstammten und sicher unter identischen Verhältnissen lebten, bei insuffizienter Nahrung stets nur eine Minderzahl an Skorbut erkrankte, die überwiegende Mehrheit aber verschont blieb.

Sehr zeitlich wurde schon auf die betreffenden Fakten von den Beobachtern des Säuglingskorbuts hingewiesen, da in diesem Alter die Kontrolle der zugeführten vitaminhaltigen Nahrungsmittel eine leichte ist und meist auffällige Vergleiche zu anderen ähnlich genährten Individuen sich ergeben. So haben schon Heubner und Cheadle auf den großen Einfluß individueller Disposition hingewiesen; und bekannt ist der Fall von Finkelstein, das Geschwister eines früher an Morbus Barlow leidenden Kindes betreffend, das trotz prophylaktischer Darreichung ziemlich vitaminhaltiger Nahrung gleichsinnig erkrankte, also offenbar eine recht hohe familiäre Disposition aufwies. Auch Still, Nassau und andere haben Fällen, die trotz knappester Vitaminzufuhr gesund blieben, andere gegenüberstellen können, die auffallenderweise trotz Darreichung von sonst für genügend erachteten Vitaminmengen skorbutisch erkrankten. Eindringlich geht solches auch aus den Erfahrungen von Meyer und Nassau über die „idiopathischen" Blutungen im Vor- und Nachstadium des Morbus Barlow hervor. Es finden sich hier Kinder, bei denen ein Infekt allein für die Entstehung der „infektiösen Purpura" (Kleinschmidt) maßgebend zu sein scheint, aber sicherlich eine Mehrzahl, bei denen sich die betreffenden Hauthämorrhagien in der Vorläuferperiode eines Morbus Barlow häuften und auch noch längere Zeit in der Rekonvaleszenz, also bei schon durch geraume Zeit gereichter vitaminhaltigen Nahrung, anläßlich von Infekten gelegentlich wieder meldeten. Es geht aus all diesen Beobachtungen sehr deutlich hervor, daß der Bedarf des einzelnen Individuums an C-Vitamin, um die normale Resistenz gegenüber Infekten zu bewahren, eine sehr verschiedene ist, und den bald leichter, bald schwerer eintretenden Resistenzverlust haben wir ja als die notwendige Auslösungsursache der pathologischen Erscheinungen kennen gelernt. Wir gelangen also zu einem analogen Resultat wie Aron, der betonte, daß man immer nur für ein bestimmtes Individuum von einer ausreichenden oder nicht ausreichenden Vitaminmenge sprechen könne, nur daß jetzt doch einigermaßen der nächste Zweck dieser mehr oder minder sparsamen Haushaltung des Organismus zu überschauen ist, die Erhaltung seiner Abwehrfähigkeit gegenüber Infekten.

Hinsichtlich dieser mangelhafteren und leichter gestörten Resistenz, als die wir uns die Disposition zum Skorbut verdeutlichen können, ist es sehr bemerkenswert, daß verschiedene Autoren, besonders Kleinschmidt und Leichtentritt, nachwiesen, daß ein großer Teil dieser Barlow-Kinder konstitutionell minderwertige, auch sonst anfällige Kinder waren. Es fanden sich besonders Frühgeburten, Kinder mit spasmophiler Diathese, mit kongenitalen Anomalien, Zwillingskinder, gar nicht zu reden von an monatelangen Verdauungsstörungen oder habituellem Erbrechen leidenden und luetischen. Auch das von uns zusammengestellte Spitalsmaterial (21 nur das Säuglingsalter betreffende Fälle), das wir daraufhin revidierten, erwies diesen eminent

dispositionellen Charakter der Barlowfälle. Es fanden sich ein Mongoloid, eine Frühgeburt, die nach mehrmonatlichem Aufenthalt im Spitale an Tetanie erkrankte, eine überwiegende Anzahl von stark unterentwickelten Kindern, welche Erscheinung sicher nicht allein auf die Ernährungsstörung der letzten Monate zu beziehen war — eine wesentliche Wachstumbehinderung durch Mangel des C-Vitamins allein wird von Rosenbund überhaupt geleugnet — und vor allem stets nachweisbare zumeist sehr schwere Rachitis, und es drängte sich der Eindruck auf, daß diesen Normabweichungen in gewissem Grade entsprechend auch die skorbutischen Veränderungen waren.

Wenn wir auch weder über die chemische Natur der Vitamine Genaueres wissen — nur für das B-Vitamin ist schon einige Klarheit vorhanden — noch auch hinsichtlich der Angriffsart und Angriffsorte dieser lebenswichtigen Substanzen über die ersten Ansätze hinaus sind, wovon unten zu berichten ist, so glauben wir doch hier einen gewissen Fortschritt in der Erforschungsmöglichkeit konstitutioneller Abweichungen, und sicherlich wohltätige Ansätze zu hygienisch-therapeutischem Handeln zu sehen. L. F. Meyer hat direkt von einer skorbutischen Diathese gesprochen, namentlich in Hinsicht des Umstandes, daß wir es mit einer in einem gewissen Lebensabschnitt (zweites Halbjahr) sich steigernden Disposition zu tun haben, so wie etwa bei der spamophilen Diathese; er selbst hebt hervor, daß dabei im wesentlichen ein erworbener Zustand vorliegt, wohingegen wir allerdings unter Diathesen im allgemeinen wohl gelegentlich konditionell gesteigerte aber der Hauptsache nach konstitutionell bedingte Minderwertigkeiten verstehen. Aber gerade in diesem Sinne könnte man auch beim Skorbut von einer Diathese, von einer konstitutionellen Minderwertigkeit sprechen, da uns die oben besprochenen Fakten lehren, wieviel abhängiger eine Gruppe von Menschen von der Zufuhr eines ergänzenden Nährstoffes und wieviel widerstandsloser sie bei selbst mäßig reduzierter Anbotmenge wird.

Wir glauben, daß man wird lernen können, A-dysergische, B-dysergische und C-dysergische Typen abzusondern, also Menschen, die schon auf eine mäßig eingeschränkte oder selbst durchschnittliche Zufuhr des betreffenden Vitamins schon in einen Zustand verminderter Widerstandsfähigkeit geraten, die sonst, bei normalen Individuen, nur durch hochgradige Einschränkung der bezüglichen Anlieferung erzielt wird. Solche individuelle Verschiedenheiten sind ja auch bei der Keratomalacie (A-Vitamin) und Beriberi (B-Vitamin) bekannt; und hinsichtlich des letzteren hat Reyher auch für das Kindesalter interessante Tatsachen gebracht. Es ist leicht möglich, daß sich Beziehungen gewisser Anteile der exsudativen Diathese, deren wirksame Bekämpfbarkeit durch Gemüsekost usf. Czerny von Anfang an erkannt hat, zu der C-dysergischen Gruppe ergeben. Hat doch Heß ausdrücklich Kinder mit exsudativer Diathese als zu Skorbut neigend gefunden. Recht wahrscheinlich ist solches auch beim Erwachsenen für gewisse Gruppen der Ekzematiker und Arthritiker, für welche beide ja schon lange reichliche vegetabilische Kost angeraten und ein derartiger Zusammenhang von englischen Autoren auch angenommen wird.

Die auch im Kindesalter von Heß vermerkte und auch von uns beobachtete günstige Wirkung des C-Vitamins auf gewisse ekzemartige Affektionen haben wir schon früher gestreift.

Jedenfalls können sich auf den flüchtig erwähnten und ähnlichen Gebieten Wege ergeben, um den konstitutionellen und konditionellen Faktoren in der Beschaffenheit des einzelnen Individuums oder gewisser Gruppen eindringlich nachzugehen und vor allem auch therapeutisch auf einfache Weise wohltätiger zu wirken. Denn es unterliegt keinem Zweifel mehr, daß bei großen Kategorien von Leidenden durch reichliche Zufuhr bestimmter vitaminhaltiger Nahrungsmittel mehr Nutzen geschaffen werden kann als durch die „lateinische Küche", eine Erkenntnis, die schon längere Zeit von englischen und amerikanischen Ärzten, jetzt aber auch von deutschen Forschern propagiert wird.

Experimentelle Nachweise für die skorbutische Dysergie.

Unmittelbar nach Aufstellung des Begriffes der skorbutischen Dysergie und dem Hinweise auf die weitgehende pathogenetische Bedeutung derselben konnten wir auch (im Paltaufschen Institut) zuerst den tierexperimentellen Nachweis für den Bestand einer solchen Umstimmung und der tiefgreifenden Veränderung, die der Organismus dabei erleidet, erbringen. An nach dem Vorbilde von Holst und Fröhlich mit Hafer und Wasser genährten Meerschweinchen wurden zwei Serien von Versuchen angestellt. Einmal wurde in einem fortgeschrittenen Stadium der Ernährungsstörung intraperitoneal Kolikulturen eingebracht und dabei konstatiert, daß die Tiere akut und auf wesentlich geringere Dosen eingingen als unter geringer Zugabe von Kohlblättern ernährte Kontrolltiere, ferner auch daß solche Tiere, welche nach Einverleibung allzu geringer Mengen dieses infektiösen Materials, für das die Meerschweinchen in hohem Grade unempfindlich sind, überlebten, die im allgemeinen recht spärlichen hämorrhagischen Erscheinungen (Knochen-Knorpelgrenze der Rippen, Kniegegend) gegenüber an Skorbut allein eingegangenen Tieren verstärkt waren.

Noch viel auffälliger waren die Resultate lokaler Infekteinwirkung. Auf intracutane Injektion von 0,1 ccm Staphylokokkenkultur, auf die Kontrolltiere minimale Veränderungen zeigten, bekamen die vitaminfrei ernährten große hämorrhagische Plaques in der Haut, die außerdem Infiltration und einzelne Male sogar Absceßbildung zeigte. Auch das subcutane Gewebe war sulzig hämorrhagisch infiltriert, und die angrenzenden Partien der Brust- und Bauchmuskeln deutlich blutig imbibiert, die regionären Lymphdrüsen ebenfalls öfter von dieser hämorrhagischen Entzündung befallen. Die Versuche wurden späterhin von uns ergänzt, indem wir Tiere nach dem Vorbilde englischer Autoren (Chick und Hume) unter Zugabe von Trockenmilch fütterten, um den gleichzeitigen Mangel des A-Vitamins auszugleichen, und dieselben Resultate erzielten wie vorher; und indem wir die erzielten hämorrhagischen Hautplaques histologisch untersuchten, wobei sich weitgehende Übereinstimmung mit den von Aschoff und Koch an dem entzündlichen gingivalen Gewebe gefundenen geweblichen Veränderungen ergaben, nämlich in den älteren Infiltraten eigentümliche „fischzugartig" angeordnete Bindegewebszellen, sowie Pigmenteinlagerungen. Der erzielte Effekt war um so illustrativer, als die Meerschweinchen erstens für die Eiterkokken sonst sehr unempfindlich sind, und zweitens der spontane Skorbut dieser Tiere recht geringe hämorrhagische Manifestationen

darzubieten pflegt, die reichliche Provokation von solchen also um so beweisender ist.

Die Möglichkeit eines so unzweifelhaften Nachweises des dysergischen Verhaltens im Tierexperiment war auch deswegen von Wichtigkeit, als ebenso wie in vielfachen Untersuchungen keine Unterschiede des Gehaltes des skorbutischen Menschenblutes an thromboplastischen Substanzen gegenüber dem normalen Blute gefunden wurden, auch der Komplementgehalt sich normal erwies (Bierich). Auch in Versuchen am skorbutischen Meerschweinchen konnte Fortunato wohl eine Herabsetzung des opsonischen Index, Werkmann jedoch keine namhafte Verminderung von Agglutininen, Präcipitinen, Hämolysinen und Bakteriolysinen finden. Ebenso haben neuestens Hamburger und Goldschmidt, die „glaubten der klinischen Infektionsbereitschaft des skorbutischen Organismus (skorbutischen Dysergie Abels) am meisten nahe zu kommen, wenn sie nicht infizierte skorbutische Tiere und Menschen untersuchten" festgestellt, „daß die Verminderung oder Vergrößerung der untersuchten Eigenschaften des Serums mit einer Verminderung oder Vergrößerung der Resistenz nicht in Parallele gebracht werden konnten". Bei einem allerdings etwas komplexeren Vorgang, der trypanoziden Wirkung des menschlichen Serums auf mit Naganastämmen infizierte Mäuse konnten Leichtentritt und Zielaskowski eine deutliche Abnahme dieser schützenden Fähigkeit des normalen Serums bei einem barlowkranken Kind und ein Wiederansteigen des Titers in der Rekonvaleszenz beobachten und übrigens ähnliches bei anderen Ernährungsstörungen (Mehlnährschaden) feststellen. Auch beim skorbutischen Tiere selbst (Meerschweinchen) haben neuestens Nassau und Scherzer mit Trypanosomen als Virus die stark herabgesetzte Widerstandsfähigkeit durch den sehr beschleunigten Krankheitsverlauf erwiesen. Auch bei den durch Infektion früher verstorbenen Tieren fanden sich Blutungen, anscheinend sogar reichlicher, wenn dies auch leider nicht im genaueren angegeben wird.

Im allgemeinen konnten, wie es unserer Erwartung und unseren eigenen Versuchen entspricht, auch spätere Experimente vielmehr Zeichen einer herabgesetzten geweblichen Resistenz als einer serologischen Minderwertigkeit nachweisen. Wir schließen uns hier der Nomenklatur von Hamburger und Goldschmidt an, die unter Resistenz „die Summe der nicht durch antigene Reize hervorgerufenen, unspezifisch eingestellten und eine Erkrankung verhindernden Zelleistungen" verstehen. So hat Ishido in Bickels Institut an skorbutischen Meerschweinschen die von uns auch am Menschen, speziell den chirurgisch Kranken, vielfach aufgezeigte stark verzögerte Wundheilung und mangelhafte Vernarbung bei künstlich gesetzten Hautverletzungen nachgewiesen und beobachtet, daß die Wundtasche Neigung zu Höhlenbildungen, Nekrosen und vor allem eitrigen Infektionen darbietet. Auch die von Ide in der Klinik Pirquet gefundenen endarteriitischen Veränderungen im Bereiche der mittelgroßen Arterien gehören wahrscheinlich als überstarke Reaktion auf infektiös-toxische Einflüsse hierher.

Eingehendere Untersuchungen wurden in der allerletzten Zeit der Auswirkung der Dysergie des skorbutischen Organismus hinsichtlich der Tuberkuloseinfektion gewidmet. Bieling hat Meerschweinchen, die mit durch Chininderivate abgeschwächten Tuberkelbacillen infiziert waren und dabei eine schr verlängerte, chronische Krankheitsentwicklung zeigten, zum

Teil mit Hafer und auf 120° erhitzter Milch ernährt, und diese viel rascher eingehen, gesehen und zwar ohne daß dabei eine Aussaat von Tuberkelknötchen das anatomische Bild verstärkt hätte. Auch starben die Tiere meist bevor sich Symptome des Skorbuts entwickeln konnten. Prausnitz unterwarf Meerschweinchen, denen er intraperitoneal 0,05 mg menschliche Tuberkelbacillenkultur injiziert hatte, einer Fütterung mit Hafer, Kleie und auf 120° erhitzter Milch und prüfte drei Wochen später den Effekt von 0,02 mg Alttuberkulin intracutan injiziert. Die Skorbuttiere zeigten durchwegs eine viel schwächere Reaktion als normal ernährte. Außerdem hatten die Skorbuttiere eine entgegengesetzte Temperaturreaktion als die Kontrolltiere, und zwar auch nichtinfizierte Skorbuttiere. Sie zeigten eine beim nichtinfizierten Tier geringere Herabsetzung der Temperatur, während normale und besonders tuberkulös infizierte Normaltiere Temperatursteigerung aufwiesen. In diesem Zusammenhang möchten wir auch auf die interessante Beobachtung Hausmanns hinweisen, daß bei Skorbutikern auch im Verlaufe von komplizierenden Infektionskrankheiten, die sonst mit einer Vermehrung der Neutrophilen im Blute einhergehen, eine solche nicht eintritt. Eine relative Lymphocytose wurde übrigens von einer ganzen Reihe von Autoren beim Skorbut konstatiert und für charakteristisch erklärt. In entsprechender Korrelation zu obigen Versuchen mit verstärkter Tuberkuloseempfänglichkeit konnte nun allerjüngst Leichtentritt und Zweig zeigen, daß durch Zuführung von Citronensaft der Ablauf der Tuberkulose bei Meerschweinchen aus der toxischen oder septischen in eine mehr chronische Form übergeführt und die Tiere zu einer zwei- bis dreifachen Lebensdauer erhalten werden können. Wir glauben, ohne den extremen Standpunkt von Muthu zu teilen, der die Tuberkulose schlankweg als eine Avitaminose erklärt, daß der Ausfall der angeführten Tierversuche nicht ohne Bedeutung für die menschliche Tuberkulose sei, und möchten schon von dem Standpunkt der die Tuberkulose häufig begleitenden sekundären, mehr akuteren Infekte die Aufmerksamkeit darauf lenken, wobei wir eine eigenartige klinische Beobachtung anderwärts mitteilen wollen.

Dystrophie und Dysergie.

Hat sich nun die Dysergie geradezu als das zentrale Moment für die Entstehung und Ausbildung der skorbutischen Symptome und damit des ganzen Bildes erwiesen, so ergaben sich für ihre Entstehung eigentlich nur drei sichere Fakten: erstens die Tatsache, daß es einer längere Zeit fortgesetzten, im allgemeinen sehr an C-Vitamin verarmten Ernährung bedarf, um sie hervorzurufen, daß aber zweitens der dafür maßgebende individuelle Bedarf ein außerordentlich verschiedener ist und daher Dauer und Grad der Ausbildung der Dysergie, sowie wohl auch ihre Ausbildungsformen von Mensch zu Mensch sehr abweichen, und drittens, daß das Bestehen der Dysergie offensichtlich an gewebliche Umstimmungen und weniger an serologische Veränderungen gebunden erscheint. Zu diesem dritten Punkt können uns nun die auf rein physiologischem Gebiete über die Wirkung der Vitamine in den letzten Jahren angestellten Studien weitere Anhaltspunkte und damit auch ein etwas klareres Bild über die Entstehungsbedingungen der Dysergie geben.

Durch Abderhalden und seine Schüler, durch Freudenberg und György wurde die außerordentliche zellatmungsfördernde Wirkung der Vitamine nachgewiesen, von den ersteren hauptsächlich durch Versuche am Organismus und den isolierten Geweben der Taube, von letzteren an Kalbsdarmzellen. Die letztgenannten Autoren zeigten, daß die verschiedensten Preßsäfte und Extrakte aus bekannt vitaminhaltigen Vegetabilien die Zellatmung steigerten, daß die Wirkung durch Lagerung der Ausgangsstoffe, durch Änderung der Reaktion, Erwärmung der Säfte vermindert wurde und in jeder anderen Hinsicht eine Identität der atmungsfördernden und antiskorbutischen Stoffe sich als wahrscheinlich erweist. Abderhalden beschäftigte sich hauptsächlich mit dem B-Vitamin (aus Hefe, Reiskleie usf.), in den zur direkten Bestimmung des Sauerstoffverbrauches an Blutzellen und verschiedenen Geweben angestellten Versuchen aber auch eingehend mit dem antiskorbutischen Vitamin. Es ergaben sich ganz charakteristische Wirkungsunterschiede der einzelnen Vitamine in der Beziehung zu gewissen Gewebsarten. Auf die Fülle der sonst von Abderhalden und seinen Schülern erhobenen Tatsachen können wir nicht eingehen; und nur auf die Grundtatsache sei nachdrücklich hingewiesen, daß der an B-Vitamin verarmte Organismus der Taube auch als Ganzes gesetzmäßig verringerten Gasstoffwechsel und herabgesetzte Körpertemperatur zeigte und beides auf Zufuhr von Hefe- oder Kleienextrakt, oral oder auf dem Blutwege, wieder prompt ansteigen.

War durch diese Untersuchungen die Abhängigkeit einer der essentiellsten Zelltätigkeiten, der Atmung und der oxydativen Fähigkeiten, von dem Vorhandensein von Vitamin festgelegt — übrigens wurden auch typische reduktive Gewebseigenschaften durch Vitaminmangel gehemmt — so konnten Bickel und seine Schüler für die anderen lebenswichtigen Fähigkeiten der Gewebe, die assimilatorischen, am Säugetierorganismus, zumeist Hund, den Nachweis der auffälligsten Störungen bzw. Hemmungen durch Vitamindefizit erbringen, wobei sie allerdings zumeist den Einfluß einer an allen Vitaminen armen Nahrung studierten. In Experimenten, die hier nicht näher auseinander gesetzt werden können, haben Tsuji, Miyadera, Ishiue, Collazo gezeigt, daß unter diesen Bedingungen nicht etwa, wie manchmal vermutet wurde, die Aufnahme der Nahrungsstoffe im Magendarmkanal, wohl aber die Verwertung in den Geweben aufs schwerste geschädigt erscheint; daß dabei aber nicht nur die Nahrung tatsächlich zu normalen Stoffwechselendprodukten zersetzt wird, sondern trotzdem darüber hinaus eine Selbstzersetzung von Körpersubstanz statthat. Es hat also das Protoplasma durch den Vitaminmangel sein Bindungsvermögen der Nahrung gegenüber weitgehend eingebüßt, und es hat die Nahrung ihren physiologischen Nutzwert größtenteils verloren. Dies gilt auch für die Mineralbestandteile der Nahrung, deren Assimilation ebenso gehemmt ist.

Sind so die wichtigsten vitalen Kräfte der Zelle, die assimilatorische und die oxydative, deren Störung Bickel ebenfalls bestätigt, durch Vitaminmangel gehemmt, so ist es einleuchtend, daß vor allem die schwer gestörten restitutiven Fähigkeiten beim skorbutischen Organismus, die Ishido auch am Meerschweinchen nachweisen konnte, aus dieser mangelhaften assimilatorischen Energie sich erklären, was auch Bickel annimmt. Auch die klinisch nachweisbare Widerstandslosigkeit gegen thermische Einflüsse wie

Erfrierung (Schneider, Ramstedt) sind mit der assimilatorischen Energielosigkeit in Zusammenhang zu bringen. Und ebenso werden wir die uns in erster Linie interessierende Dysergie, für deren wesentlichsten Charakter als einer herabgesetzten Gewebsresistenz wir ja auch viele klinische Anhaltspunkte gefunden haben, auf diese intensivst gestörten assimilatorischen und oxydativen sowie sonstigen Umsetzungsfähigkeiten des Protoplasmas zurückführen. Und es ergibt sich dabei sogar für das von uns ebenso wie von Meyer und Stolte aus der klinischen Beobachtung vermutungsweise abgeleitete Verhalten, daß nämlich wahrscheinlich bei Infekten auch ein stärkerer Verbrauch an Vitaminen statthat, eine anschauliche Vorstellung. Bickel selbst weist darauf hin, daß überall dort, wo Organe funktionell stärker in Anspruch genommen sind, also die Dissimilation verstärkt und die Assimilation zur Herstellung des Gleichgewichtes in erhöhtem Maße nötig wird, sich die Störungen des Vitaminmangels besonders bald und stark einstellen. Bei infektiösen Prozessen ist aber auch die Dissimilation wichtiger Zellbestandteile vielfach erhöht (toxischer Eiweißzerfall) und wir können sehr wohl vermuten, daß mit der Notwendigkeit verstärkter assimilatorischer Tätigkeit einerseits Vitamine stärker benötigt, anderseits natürlich ihr Mangel um so bemerkbarer wird.

Eine Sonderstellung unter allen Geweben nimmt nun beim Skorbut, auch im klinischen Bilde, die Knochensubstanz ein, weil, wie wir jetzt genauer einsehen, hier die Störungen der assimilatorischen und aufbauenden Fähigkeiten schon im äußeren Gefüge zum Ausdruck kommen müssen. Dem entspricht auch, daß bei weitem die stärksten skorbutischen Knochenveränderungen beim wachsenden Organismus zustande kommen. Und hier wieder äußert sich die Störung am intensivsten an der Wachstumszone des Knochens. Es findet sich daselbst, wie Schmorl, Schödel und Nauwerck, Fränkel, Hart, Holst und Frölich und später noch andere konstatierten, das sog. Gerüst- oder Fasermark, ein an den spezifischen Knochenmarkselementen verarmtes Gewebe, und im Bereiche dieses veränderten Knochenmarks sind nun bei fehlendem Osteoblastenbelag die stärksten Knochenveränderungen osteoporotischer Art zu konstatieren, die zur hochgradigen Rarefizierung der Knochenbälkchen und vielfachem Einknicken derselben führen (Trümmerfeldzone, sog. Epiphysenlösung). Beim Erwachsenen kommen analoge Verhältnisse vor allem bei einer gestörten Callusbildung, wie sie oft beobachtet wurde, zur Geltung, und bei jüngeren Individuen an den Knochenknorpelgrenzen der untersten Rippen, weil diese am längsten Wachstumsvorgänge zeigen (Aschoff und Koch). So sind also die wichtigsten am Knochensystem allmählich während einer vitaminarmen Ernährungsperiode entstandenen Veränderungen als dystrophische zu erkennen, die Osteoporose und die durch die geminderte mechanische Widerstandsfähigkeit bedingten Gestaltsveränderungen. Bei Eintritt des akuteren Stadiums des Skorbuts sind aber daneben auch am Knochen spezifisch der Dysergie zukommende Symptome erkennbar, vor allem die oft sehr reichlichen Blutungen am kindlichen Knochen, die, wie wir früher gesehen haben, wohl an den durch die eben geschilderten Vorgänge „adjustierten“ Stellen, aber unzweifelhaft durch toxisch infektiöse Momente, fast stets durch nachweisbare Allgemeininfekte ausgelöst werden.

Aber noch eine andere Erscheinung am wachsenden Knochen, die in diesem Zusammenhang noch nicht betrachtet worden ist, gehört diesem Stadium an.

An der Knochen-Knorpelgrenze des an Morbus Barlow erkrankten Kindes finden wir in der großen Mehrzahl der Fälle das von den Röntgenfachärzten als Schattenband oder Schattensaum beschriebene Phänomen, eine intensive Kalkeinlagerung, die dem Gebiete der sog. Trümmerfeldzone, aber auch der ganzen präparatorischen Verkalkungszone angehört. Diese schattengebende Kalkansammlung ist oft so stark, daß sie sich an Röntgenpositiven wie ein mit dunkler Tusche angelegtes Feld von der überaus zarten osteoporotischen sonstigen Knochenzeichnung abhebt. Ein ähnliches Schattenband ist auch, wie Wimberger sogar als differential-diagnostisch wichtig hervorhebt, als Umränderung besonders der rascher wachsenden Epiphysenkerne beim akuten Morbus Barlow zu konstatieren. In diesem Befunde werden wir auch im Sinne von Lust und Klocmann die Erklärung sehen für ein eigentümliches Verhalten des Barlowkranken im Stoffwechselversuche. Die letztgenannten Autoren und Frank haben übereinstimmend die beim so auffallend kalkverarmten skorbutischen Knochensystem — chemisch durch die Befunde von Bahrdt und Edelstein bestätigt — sehr überraschende Tatsache feststellen können, daß in der akuten Periode eine positive Kalkbilanz festzustellen war, und diese in der ersten Zeit der Rekonvaleszenz auf diätetische Maßregeln hin sofort in eine negative umschlägt. Tatsächlich ist auch, wie Fränkel, Frank, Wimberger nachgewiesen haben, ein rasches Ausblassen dieses Kalkschattens zu konstatieren, wenn auch Spuren davon noch viele Monate nachweisbar bleiben können. Wir glauben also nicht fehlzugehen, wenn wir diese dem akuten Skorbutstadium angehörige und mit dem allgemeinen dystrophischen Verhalten des Knochens in einem gewissen Gegensatz — wenigstens durch die Art der Kalkverteilung — stehende Erscheinung ebenfalls auf das dysergische Verhalten des Organismus zurückführen, es als eine spezifische Reaktion auf die zu dieser Zeit wirksamen infektiös-toxischen Einflüsse auffassen; und es ist in dieser Hinsicht auch die klinische Tatsache bemerkenswert, daß schon die leichtesten Grade akuter Skorbuterscheinungen am wachsenden Knochen auch bei Fehlen jeder Blutung mit einer als wichtiges klinisches Symptom gewerteten Empfindlichkeit der Epiphysenlinie einherzugehen pflegen.

Aber auch zu dem dysergischen Verhalten des gesamten Organismus dürfte das Knochensystem in einer gewissen Beziehung stehen. Durch die am Knochenmark teilweise so deutlich sichtbaren, teilweise aber vermutlich im gesamten Gewebe desselben statthabenden dystrophischen Störungen ist es auch wahrscheinlich gemacht, daß, wie wir schon anfänglich und seither Stolte, Meyer vermuteten, die herabgesetzte Resistenz gegenüber Infekten, wenigstens insoweit sie sich auch durch serologische Änderungen kundgibt, zu einem gewissen Grade auf die gestörte Funktion des Knochenmarkes und etwa ebenso der übrigen blutbereitenden Organe zurückgeführt werden könne.

Und so belehren uns die besonders anschaulichen Vorgänge am Knochensystem in ausgezeichneter Weise über das Verhalten der beiden wichtigsten Teilerscheinungen des Skorbuts, der Dystrophie und der Dysergie, über die zeitliche und genetische Abhängigkeit der dysergischen Manifestationen von der dystrophischen Gewebsschädigung. So wie wir hier die eine bedeutsame Zeitspanne zur Entwicklung benötigenden dystrophischen Phänomene eine not-

wendige Vorbedingung darstellen sehen für das Einsetzen akuter dysergischer Erscheinungen, müssen wir auch für das übrige Gewebe, vor allem das Stützgewebe und seine Capillaren, langsam sich entwickelnde nutritive Schädigungen annehmen, die Angiodystrophie nach Aschoff und Koch, L. F. Meyer oder Angiomalacie Arons. Erst das so umgewandelte dystrophisch-dysergische Gewebe wird die Eigenschaft annehmen, auf beliebige zur Haftung gelangende Infekte und bei höherem Ausbildungsgrade schon auf die Einwirkung allüberall vorhandener Infektionskeime mit den ihm eigentümlichen Prozessen zu antworten: mit entzündlich reaktiver nach Qualität und Quantität abnormer Proliferation, mit hämorrhagischer Durchtränkung und schließlich ulcerativem Zerfall.

IX. Der Entwicklungsgedanke in der Psychopathologie.

Onto- und phylogenetische Untersuchungen zum Aufbau seelischer Krankheitszustände.

Von

Alfred Storch-Tübingen.

Inhalt.

Literatur.

1. Adler, Alfred: Über den nervösen Charakter. Wiesbaden 1912.
2. Allers, Rudolf: Über Psychoanalyse. Berlin 1922.
3. Bergson: Materie und Gedächtnis.
4. Bielschofsky: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 29, S. 42 f. 1922.
5. Birnbaum, Karl: Der Aufbau der Psychose. Berlin 1923.
6. Bleuler, E.: Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Handb. d. Psychiatrie, spezieller Teil. 4. Abt., 1. Hälfte. Leipzig und Wien 1911.
7. Bonhöffer: Die Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen usw. Handb. d. Psychiatrie, spezieller Teil, 3. Abt., 1. Hälfte.

8. Bühler, Charlotte: Das Seelenleben des Jugendlichen. 2. Aufl. Jena 1923.
9. Carus, G.: Vorlesungen über Psychologie. Leipzig 1831.
10. — Symbolik der menschlichen Gestalt.
11. Danzel, Th. W.: Kultur und Religion des primitiven Menschen. Stuttgart 1924.
12. Driesch: Philosophie des Organischen. Leipzig 1921.
13. Eliasberg, E. und W. Feuchtwanger: Zur psychologischen und psychopathologischen Untersuchung und Theorie des erworbenen Schwachsinns. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 75. S. 516. 1922.
14. Emminghaus: Allgemeine Psychopathologie. Leipzig 1878.
15. Fischer, Heinr.: Die Rolle der inneren Sekretion in den körperlichen Grundlagen für das normale und kranke Seelenleben. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 34, H. 4.
16. — Über Eunuchoidismus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 87, S. 314. 1923.
17. Förster, O.: Zur Analyse und Pathophysiologie der striären Bewegungsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 73, S. 1. 1921.
18. Freud: Die Traumdeutung. Wien: Deutecke.
19. — Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie. Leipzig und Wien.
20. Gaupp: Über den Begriff der Hysterie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 5, S. 457. 1911.
21. — Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 1250, 1310.
22. — Paranoia. Klin. Wochenschr. Jg. 3, Nr. 27. Berlin 1924.
23. — Der Fall Wagner, 1914 in den „Verbrechertypen". Herausgegeben von Gruhle und Wetzel.
24. — Über die Grenzen psychiatrischer Erkenntnis. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. 1903.
25. Goldstein und Gelb: Psychologische Analysen hirnpathologischer Fälle. Bd. 1. Leipzig 1920.
26. Griesinger: Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten. 1876.
27. Groos, K.: Zur Psychologie der Reifezeit. Internat. Monatsschr. f. Wissenschaft, Kunst u. Technik. Bd. 6, S. 1331. 1912.
28. Häberlin: Der Geist und die Triebe. Basel 1924.
29. Hatscheck: Über Rückschlagerscheinungen auf psychischem Gebiet. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 36. 1914.
30. Hegel: Phänomenologie des Geistes. Herausgegeben von G. Lasson. Bd. 114 der philosophischen Bibliothek.
31. Heidenhain, Martin: Formen und Kräfte in der lebendigen Natur. Heft 92 der Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen. Herausgegeben von Roux. Berlin 1923.
32. Hoffmann, H.: Vererbung und Seelenleben. Berlin 1922.
33. — Die individuelle Entwicklungskurve des Menschen. Berlin 1922.
34. — Phänomenologie und Systematik der psychischen Konstitution. In Bethes Handbuch für Physiologie (erscheint demnächst).
35. — Über Temperamentvererbung. Grenzfragen des Nerven- und Seelenlebens. H. 115.
36. — Über Familienpsychosen im schizophrenen Erbkreis. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie (erscheint demnächst).
37. Homburger, A.: Die Stellung des Moroschen Umklammerungsreflexes in der Entwicklung der menschlichen Motorik. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 76, S. 35. 1922.
38. — Über die Entwicklung der menschlichen Motorik und ihre Beziehung zu den Bewegungsstörungen der Schizophrenen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 78, S. 562. 1922.
39. Ideler, Karl Wilhelm: Der Wahnsinn. Bremen 1818.
40. Isserlin, M.: Über Agrammatismus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 75, S. 332. 1922.
41. Janet, Pierre: Les nevroses. Paris 1909.
42. Jänsch, E. R.: Über den Aufbau der Wahrnehmungswelt und ihre Struktur im Jugendalter. Leipzig 1923.

43. Jaspers: Allgemeine Psychopathologie. 3. Aufl. Berlin 1923.
44. — Strindberg und v. Gogh. Leipzig 1922.
45. Jung, C. G.: Über die Psychologie der Dementia praecox. Halle 1907.
46. — Psychologische Typen. Zürich 1921.
47. Kahn: Schizoid und Schizophrenie im Erbgang. Heft 36 der Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurol. und Psychiatrie.
48. Kant: Kritik der Urteilskraft.
49. Kläsi: Beitrag zur Frage der kindlichen Sexualität. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 74.
50. Klages: Prinzipien der Charakterologie. 1910.
51. Kleist, K.: Untersuchungen zur Kenntnis der psychomotorischen Bewegungsstörungen bei Geisteskranken, Leipzig 1908, und Die psychomotorischen Störungen und ihr Verhältnis zu den Motilitätsstörungen bei Erkrankung der Stammganglien. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 52, S. 253. 1922.
52. — Die Auffassung der Schizophrenien als psychische Systemerkrankungen. Klin. Wochenschr. 2. Jahrg. Nr. 21.
53. Koffka, K.: Die Grundlagen der psychischen Entwicklung. Osterwieck 1921.
54. Köhler, W.: Nachweis einfacher Strukturfunktionen beim Schimpansen und beim Haushuhn. Abh. d. Berlin. Akad. d. Wissensch. 1918.
55. — Die Intelligenzprüfung an Menschenaffen. Berlin 1921.
56. Kraepelin: Die Erscheinungsformen des Irreseins. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 62. Berlin 1920.
57. — Psychiatrie. 8. Aufl. Bd. 4.
58. Kretschmer, Ernst: Körperbau und Charakter. 3. Aufl. Berlin 1921.
59. — Medizinische Psychologie. Leipzig 1922.
60. — Über Hysterie. Leipzig 1923.
61. — Der sensitive Beziehungswahn. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie. H. 16.
62. Kretschmer und Kehrer: Veranlagung zu seelischen Störungen. Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie. Berlin 1924.
63. Kroh, Oswald: Subjektive Anschauungsbilder bei Jugendlichen. Göttingen 1922.
64. Kronfeld, Artur: Über neuere pathopsychisch-phänomenologische Arbeiten. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 28, H. 9.
65. — Sexualpsychopathologie. Handbuch der Psychiatrie, spez. Teil, 7. Abt., 3. Teil. Leipzig und Wien 1923.
66. — Psychotherapie (Charakterlehre, Psychoanalyse, Hypnose, Psychagogik). Berlin 1924.
67. — Über schizophrene Veränderungen des Bewußtseins der Aktivität. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 74, S. 15. 1922.
68. Küppers, E.: Über den Ursprung und die Bahnen der Willensimpulse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 86, S. 166. 1923.
69. Lange, W.: Hölderlin, Stuttgart, 1909.
70. Lewy, F. H.: Die Lehre vom Tonus und der Bewegung. Berlin 1923.
71. Lindworski: Wahrnehmung und Vorstellung. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiologie d. Sinnesorg. Bd. 80. 1918.
72. Mayer-Groß: Über Spiel, Scherz, Ironie und Humor in der Schizophrenie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 69.
73. — Bemerkungen zur psychiatrischen Charakterkunde. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 89, S. 68.
74. v. Monakow: Die Lokalisation im Großhirn. Wiesbaden 1914.
75. Peritz, G.: Einführung in die Klinik der inneren Sekretion. Berlin 1923.
76. Pick, A.: Die neurologische Forschungsrichtung in der Psychopathologie. Berlin 1921. Abhandlungen aus der Neurologie, Psychiatrie, Psychologie und ihren Grenzgebieten. H. 13.
77. — Über das Sprachverständnis. Leipzig 1909.
78. Poppelreuter: Zur Psychologie und Pathologie der optischen Wahrnehmung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 83, S. 26. 1923.
79. Preuß, K. Th.: Die geistige Kultur der Naturvölker. Leipzig und Berlin 1914.

80. Reinhold, Josef: Über presbyophrene Sprachstörungen. Ein Beitrag zur Frage des Abbaus der Sprachfunktion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 76. 1922.
81. Reiß: Über formale Persönlichkeitswandlung als Folge veränderter Milieubedingungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 70. 1921.
82. — Über schizophrene Denkstörung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 78, S. 488. 1922.
83. — Über erbliche Belastung bei Schwerverbrechern. Klin. Wochenschr. 1. Jahrg. 1922, Nr. 44.
84. Ribot: Das Gedächtnis und seine Störungen. Hamburg und Leipzig 1882.
85. Roffenstein, Gaston: Das Problem des Unbewußten. Wien 1923. Heft 5 der „Kleine Schriften zur Seelenforschung". Herausgegeben von Arthur Kronfeld.
86. — Experimentelle Symbolträume. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 87. 1923.
87. Rothmann, H.: Zusammenfassender Bericht über den Rothmannschen großhirnlosen Hund. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 87. 1923.
88. Sante de Sanctis: Psychologie des Traumes. Handb. d. vergleich. Psychologie. Herausgegeben von Kafka. Bd. III, S. 233f.
89. Scheler, Max: Wesen und Formen der Sympathie. Bonn 1923.
90. Schilder, P.: Medizinische Psychologie. Berlin 1924.
91. Schneider, Kurt: Die psychopathischen Persönlichkeiten. Handbuch der Psychiatr., spez. Teil, 7. Abt., 1. Teil. Leipzig und Wien 1923.
92. Scholz, W.: Zur Kenntnis des Status marmoratus. Zeitschr. f. d. ges Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 88. 1924.
93. Spranger, Ed.: Lebensformen. 3. Aufl. Halle 1922.
94. Spranger, G.: Psychologie des Jugendalters. 1924.
95. Stern, E.: Jugendpsychologie. Breslau 1923.
96. Stern, W.: Die menschliche Persönlichkeit. Leipzig 1918.
97. — Psychologie der frühen Kindheit. 3. Aufl. Leipzig 1923.
98. Storch, Alfred: Das archäisch-primitive Erleben und Denken der Schizophrenen. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurol. und Psychiatrie. H. 32. 1922.
99. Vogt, Cecile und Oskar: Zur Lehre der Erkrankungen des striären Systems. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 25. 1920.
100. Weizsäcker: Referat über Kretschmer: Körperbau und Charakter. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138. Leipzig 1922.
101. Werner, H.: Über den primitiven Geist in: Ursprünge der Lyrik. 1923.
102. — Ursprünge der Metapher, Arbeiten zur Entwicklungspsychologie. Herausgegeben von F. Krüger. H. 3. Leipzig 1919.
103. Wernicke, Karl: Grundriß der Psychiatrie. Leipzig 1906.

Einleitung.

Der Gedanke, die Erscheinungen seelischer Krankheit aus der Onto- und Phylogenese des Menschen zu erklären und sie als wiederauflebende entwicklungsgeschichtlich präformierte Bildungen zu begreifen, ist historisch oftmals und von den verschiedensten Gesamtanschauungsweisen her in Angriff genommen worden. In der idealistischen Philosophie der Romantik erscheint die Krankheit als eine Art „Zurückbildung des Lebens", als ein „Zurückweichen des Organismus in eine frühere unreifere Lebensperiode" [Carus (9)], die seelische Erkrankung als Wiederbelebung des „Unbewußten" und seines organischen Substrats, des vegetativen Systems, das infolge der Schwächung des Cerebralsystems die Vorherrschaft erringt. An die realistisch-posivistische Philosophie des englischen Evolutionismus insbesondere Spencers und an dessen

Betrachtungsweise der Entwicklung unter der Idee der Evolution und Dissolution knüpfte H. Jackson seine Auffassung von der Krankheit als einer Erscheinung der Dissolution komplizierter Funktionssysteme, Ribot (84) sein „Regressionsgesetz" des Gedächtnisses an [vgl. dazu Pick (75)]. In ähnlichem Sinne spricht v. Monakow (74) von einem „Abbau" der Funktionen[1]). Von den empirischen Geisteswissenschaften, insbesondere von der Völkerpsychologie ausgehend, gelangte Lazarus und an ihn anknüpfend Emminghaus (12) zu der Idee, daß der seelisch Kranke einen Rückschritt mache, indem er wieder auf die Stufe einer phantastischen Vorstellungsweise zurücksinke, wie sie dem Naturmenschen und der frühen Kindheit eigen sei. Zu ähnlichen Auffassungen kam in der jüngsten Vergangenheit die Psychoanalyse unter dem Leitgedanken der „Regression" (Freud, Jung). Von der Neurosenpsychologie ausgehend, gelangte Janet (41) zu der Idee eines hierarchischen Stufenbaus der Funktionen, dessen höchstentwickelte Glieder in den Neurosen gestört seien. Von umfassenden klinischen Gesichtspunkten aus hat schließlich Kraepelin (56) in einem vor wenigen Jahren erschienenen Aufsatz: „Die Erscheinungsformen des Irreseins" in großen Zügen dargestellt, in welcher Weise sich die durch die individuelle und stammesgeschichtliche Entwicklung im Menschen gegebenen Vorbedingungen in den einzelnen klinischen Krankheitsbildern auswirken. Kraepelin (56) hat darauf hingewiesen, daß zahlreiche Äußerungsformen des Irreseins in vorgebildeten Einrichtungen des menschlichen Organismus begründet sind, die bei Störungen übergeordneter Regulationen zu erneuter Wirksamkeit gelangen. In einem Überblick über die Äußerungsformen seelischer Krankheiten hat er sodann an einzelnen Beispielen gezeigt, in welcher Weise sich die Krankheitserscheinungen aus dem Spiel vorgebildeter Einrichtungen des Organismus erklären lassen. Kraepelin hat die Schwierigkeit der Aufgabe einer Herstellung von Beziehungen zwischen den seelischen Krankheitsäußerungen und einzelnen Entwicklungsstufen der Persönlichkeit sehr wohl gesehen und deutlich betont. Dessenungeachtet hält er die Durchführung dieser Aufgabe für eine höchst bedeutungsvolle Vorarbeit zur Erreichung eines tieferen Verständnisses der klinischen Krankheitsformen. Ich glaube, daß sich ein tieferes Verständnis psychischer Krankheitsbilder überhaupt nur auf dem Wege eines Einblicks in den genetischen Aufbau derselben erreichen läßt, und daß trotz der Hindernisse, die sich heute noch einem derartigen Einblick entgegenstellen — und die besonders in unserem geringen Wissen über den Stufenbau der psychobiologischen Entwicklung begründet sind — auch im gegenwärtigen Zeitpunkt schon die Möglichkeit besteht, den von Kraepelin gezeichneten Umriß im Sinne seiner Anregung mit konkretem Tatsachenmaterial auszufüllen. Gedankengänge und Forschungsbestrebungen, die in diese Richtung weisen, finden sich bei den Heutigen in den Arbeiten insbesondere von Kretschmer, Schilder, Homburger u. a. Ein bescheidener Versuch im Sinne einer gewiß noch recht unvollständigen Zusammenfassung der Gesichtspunkte und Tatsachen, die eine genetisch orientierte Betrachtungsweise der seelischen Krankheitszustände heute beizubringen vermag, soll die nachfolgende Arbeit sein.

---

[1]) Auch auf die Arbeiten von R. Hatschek sei hingewiesen, insbesondere: Über Rückschlagserscheinungen auf psychischem Gebiet (29).

I. Persönlichkeitsstruktur und genetisches Aufbauprinzip.

Die Arbeit der Biologie, Psychologie sowie der geisteswissenschaftlichen Persönlichkeitsforschung unserer Zeit hat sich im Gegensatz zu der fast ausschließlich analytischen Einstellung der letzten Jahrzehnte heute mehr und mehr an der Idee der Totalität orientiert. Man hat eingesehen, daß man durch analytische Zergliederung in isolierte Bestandstücke und deren nachträgliche mechanische Zusammenfügung dem Wesen des Lebendigen — mag es sich um den biologischen Organismus oder um das seelische Ganze einer Persönlichkeit handeln — nicht gerecht zu werden vermag. Um das Ganze einer biologischen oder geistigen Lebensform zu erfassen, bedarf es neben der zergliedernden Analyse einer synthetischen Betrachtungsweise, die alle einzelnen Bestandsstücke als notwendige Glieder eines übergeordneten Ganzen begreift. Man hat das Ganze bald mehr in seiner einheitlichen Form (Gestaltpsychologie, Gundolfs Gestaltbegriff, die Morphe Spenglers), bald mehr in seiner inneren Ordnung und Struktur (Strukturpsychologie von Dilthey und Spranger (93), bald mehr in seiner Zielgerichtetheit [die personalistische Psychologie von W. Stern (96)] zu erfassen gesucht oder den vermeintlichen Ganzheit bewirkenden Faktor [die vitalistische Entelechie von Driesch (12)] oder den formschaffenden Prozeß [synthetische Morphologie von M. Heidenhain (31)] herausgehoben; trotz wesentlicher Differenzen (besonders in der Stellung zum Vitalismus) ist doch der Zug zur Totalität allen diesen Richtungen gemeinsam. Diese aus der griechischen Philosophie (Plato, Aristoteles) stammende Totalitätsidee erlangte bereits in der klassischen Periode der deutschen Philosophie eine Ausbildung, die nur durch die materialistische Epoche der letzten Jahrzehnte des verflossenen Jahrhunderts wieder verdunkelt wurde. Kant (48) entwickelte in der „Kritik der Urteilskraft" die Idee des Organismus als eines Ganzen, in dem „jeder Teil, so wie er nur durch alle übrigen da ist, auch als um der andern und des Ganzen willen existierend gedacht" werden muß. Im Organismus sollen die Teile „nur durch ihre Beziehung auf das Ganze" möglich sein und es soll „die Idee des Ganzen wiederum die Form und Verbindung aller Teile bestimmen". An solche und ähnliche Ideen knüpfen — allerdings nur selten bewußt — die heutigen Vertreter der Totalitätsidee an. In der Biologie verläßt man mehr und mehr den Gedanken, daß der Körper nichts als ein Aggregat, „eine Kolonie von Zellen" sein könne, man sieht in ihm eine lebendige Totalität von mannigfach in- und übereinandergeschichteten Systemen, einen stufenartigen Bau von Gliederungen niederer und höherer Ordnung (M. Heidenhain). Wie Driesch (12) gezeigt hat, hat schon die einzelne aus dem Zellenverband isolierte Furchungszelle die „Potenz", das Ganze des Organismus hervorzubringen, andererseits sind die einzelnen Zellen, wie aus den Untersuchungen Heidenhains (31) hervorgeht, nur Bestandteile eines ihnen übergeordneten Systems, das als Ganzes Träger der Formbildung ist, wobei die Entwicklung der Einzelzellen durch korrelative Wechselwirkung der Systemglieder vermittelt werden soll. Für uns ist besonders beachtenswert, daß die synthetische Betrachtungsweise Heidenhains, wie er selbst betont, mit den morphologischen zugleich entwicklungsphysiologische Gesichtspunkte vereinigt, indem sie nicht nur das Dasein der vollendeten Verfassung des Organismus, sondern gerade auch das Werden und die bewirkenden Kräfte der Formgestaltung zu erfassen sucht.

Sie will erweisen, daß alle Entwicklung auf bestimmte Synthesen zurückgeht, durch welche „die Natur in Systemen steigender Ordnung sich heraufarbeitet bis zur vollendeten Totalität des Geschöpfes“.

Eine analoge Entwicklung der Anschauungen können wir in der heutigen Gestalt- und Strukturpsychologie beobachten. Hatten zunächst Stumpf und Ehrenfels auf den verschiedenen Sinnesgebieten die Existenz von Bewußtseinsganzheiten erwiesen, die gegenüber der Summe ihrer Elemente etwas Selbständiges und Übergeordnetes darstellen (etwa Melodien gegenüber den Einzeltönen), so haben Köhler und Wertheimer die Struktur und die zentralphysiologischen Prozesse derartiger Gestaltwahrnehmungen näher untersucht. Unabhängig davon hatte W. Stern (96) in seiner personalistischen Philosophie gelehrt, daß die „Person“ im Gegensatz zur „Sache“ keine Summierung von Elementen, sondern ein Ganzes ist, das von einheitlicher Zielstrebigkeit durchwaltet ist und dessen Funktionen, seien sie nun physisch oder psychisch, Ausstrahlungen der einheitlichen Gesamtlebendigkeit der Person darstellen. Ferner hatte Spranger (94), auf der Strukturpsychologie Diltheys aufbauend, das seelische Individuum als einen Strukturzusammenhang von Sinnbeziehungen und Wertrichtungen gekennzeichnet und gezeigt, wie durch das Vorwalten bestimmter geistiger Sinnrichtungen innerhalb der Gesamtstruktur charakteristisch unterschiedene Strukturtypen entstehen (die theoretischen, ökonomischen, ästhetischen, religiösen usw. Strukturtypen)[1]).

Diese strukturpsychologischen Grundanschauungen finden heute mehr und mehr Anwendung nicht nur auf Querschnitte des menschlichen Daseins, sondern auf den gesamten menschlichen Entwicklungsgang. Ansätze zu einer Anwendung des Strukturgedankens auf die Gesamtentwicklung finden sich in großartiger Weise bereits in Hegels (30) — durch seine schwerverständliche Sprache leider nur sehr schwer zugänglichen — „Phänomenologie des Geistes“. Hegel hat immer darauf hingewiesen, daß das Wesen eines Phänomens, mag es sich nun um eine organische, eine psychisch-individuelle oder eine sozialpsychische Größe handeln, niemals begriffen werden kann, wenn man es bloß in irgendeinem strukturellen Querschnitt zu erfassen sucht, sondern daß sich sein Wesen erst im ganzen seines Werdeprozesses ausspricht. Deswegen sein Kampf gegen die Schädellehre der damaligen Zeit, weil dort etwas Ruhendes, Statisches wie bestimmte Knochenformen, Schädel- und Gehirnwindungen u. dgl. als Erscheinungsformen eines Seelischgeistigen angesehen wurden, das doch nur in seiner lebendigen Dynamik zu begreifen ist.

Eine unmittelbar empirische Anwendung des Strukturgedankens auf ein Teilgebiet des Entwicklungsverlaufs brachten die tier- und kinderpsychologischen Versuche von Köhler (54). Köhler zeigte, daß ein Kind von annähernd 3 Jahren, das einen helleren Kasten wegen seines schmackhafteren Inhalts vor einem dunkleren zu bevorzugen gelernt hatte, nach Wegnahme des dunkleren und unbemerkten Hinzubringen eines noch helleren Kastens ohne Zögern nach dem neu hinzugebrachten Kasten griff. Es ergab sich also — und Analoges konnte Köhler auch an Hühnern und an Schimpansen zeigen — daß nicht die absolute Beschaffenheit der Farbe, sondern das „Zueinander“ der helleren

---

[1]) Besonders prägnant tritt die strukturpsychologische Grundauffassung in dem jüngst erschienenen Buch Häberlins: „Der Geist und die Triebe“ hervor (28).

zu den dunkleren Farbtönen, die sog. Farbstruktur für das Verhalten des Kindes entscheidend war. Weitere Untersuchungen Köhlers (55) ergaben, daß die Schimpansen nicht über die Erfassung relativ einfacher optischer Konfigurationen hinausgelangen — es gelang z. B. den Versuchstieren z. T. nur sehr unvollkommen, ein über einen Querbalken aufgewundenes Seil, das abgewickelt werden sollte, als solches optisch heraus zu differenzieren, während das Kind relativ bald fähig wird, kompliziertere Strukturverhältnisse zu erfassen und zu gliedern.

Dieser zunehmenden Fähigkeit zur Gliederung verwickelter phänomenaler Strukturverhältnisse geht, wie andererseits die Kinderpsychologen gezeigt haben, eine Differenzierung der Bewußtseinsstruktur im Sinne eines gesonderten Hervortretens einzelner Funktionen und Funktionskomplexe parallel. Ganz allgemein läßt sich der Entwicklungsfortschritt im Lichte des Strukturgedankens dahin kennzeichnen, daß sich aus den unentwickelten Gesamtstrukturen immer mehr gesonderte Teilstrukturen herausdifferenzieren. Schon die frühesten kindlichen Wahrnehmungen bilden sich in der Weise, daß sich vom Bewußtseinshintergrund strukturierte Eindruckskomplexe („Gestalten") abheben — z. B. die Klapper als ein Ineinander von gesehener und getasteter Form und gehörtem Geräusch mit der Bewegung des Schüttelns und dem Akt des Horchens [W. Stern (97)]. Aus der anfänglich „komplexen" Dingstruktur, in der optische, akustische und taktile Qualitäten noch wenig differenziert zusammengebunden sind, lösen sich sodann einzelne Teilstrukturen heraus, z. B. wenn das Kind an Lichtflecken, Schatten und dergl. erfaßt, daß Optisches und Taktiles nicht unbedingt zusammengehören, daß es auch nicht tastbares Optisches gibt [Koffka (52)]. In analoger Weise differenzieren sich die verschiedenen seelischen Funktionen, sondern sich insbesondere die Ziel- und Zwecksetzungen von den spielerischen Einstellungen, die zunächst der gesamten kindlichen Seelenlage das Gepräge geben. Eine andere Seite des Entwicklungsfortschritts besteht aber darin, daß sich zunächst unverbunden Nebeneinanderstehendes zu größeren Strukturzusammenhängen zusammenschließt. So bilden sich, wenn das Kind, das zunächst bloßes Gegenwartswesen ist, fähig wird, aufeinanderfolgende Handlungen und Geschehnisse zu Ketten zusammenschließen, aus zunächst unverbundenen, neben- und nacheinanderstehenden Einheiten ausgedehntere zeitliche Strukturen (Koffka).

In diesen beiden Erscheinungsreihen der Differenziation und der Integration — um mit Spencer zu reden — d. h. dem Auseinandertreten des Homogenen in eine heterogene Vielfalt und dem Zusammenschluß der zunächst gesonderten Einzelerscheinungen zu übergeordneten Einheiten vollzieht sich die organische wie die seelische Entwicklung. So entstehen im stufenweisen Aufstieg aus undifferenzierten immer reicher und feiner gegliederte Systeme. Durch die zunehmende Unähnlichkeit der Teilsysteme und deren Eingliederung in einen hierarchischen Aufbau unterscheidet sich, wie bereits Goethe in der Einleitung zur Morphologie ausgeführt hat, das vollkommenere vom unvollkommeneren Geschöpf [dazu H. Werner (101)]. Die Anwendung des Strukturgedankens auf den organischen und auf den seelischen Entwicklungsverlauf ergibt also, wie ein Rückblick auf die erwähnten Ausführungen von Heidenhain zeigt, dasselbe Gesamtbild eines stufenweisen Aufstiegs zu einem immer komplizierter gestalteten Systemaufbau von hierarchischer Gliederung.

Die hier entwickelten Prinzipien können wir heute leider erst in sehr beschränktem Maße auf das Tatsachenmaterial anwenden. Wir übersehen wohl einigermaßen den Ablauf der seelischen Entwicklung, sind aber noch weit davon entfernt, sie als einen gegliederten Stufenbau steigender Ordnungen darstellen zu können. Noch weniger sind wir imstande, die einzelnen Zustände und Stadien der seelischen Entwicklung zu bestimmten somatischen Vorgängen eindeutig in Beziehung zu setzen. Andererseits ist eine Darstellung der seelischen Entwicklung wenigstens in großen Umrissen für unseren Zweck unerläßlich; denn für die Begründung unserer Auffassung von den seelischen Krankheiten als Erscheinung einer „Dissolution“ untergeordneter Teilsysteme im Rahmen des Gesamtaufbaus der Persönlichkeit bildet sie die notwendige Unterlage. Den Absichten dieser Arbeit entsprechend werden wir uns dabei auf die allerwesentlichsten Tatsachen beschränken dürfen.

Um aber doch ein möglichst allseitiges Bild der seelischen Gesamtentwicklung zu erhalten, wollen wir die Analyse der Persönlichkeit und ihres Entwicklungsgangs von drei verschiedenen Gesichtspunkten her ins Auge fassen. Wir wollen zunächst gleichsam von außen, von der Seite der Apparate und Mechanismen ausgehen und einerseits diejenigen Erscheinungen, die an die Ausbildung des endokrin-vegetativen Funktionssystems, andererseits diejenigen, die an die Entwicklung des neuropsychischen Apparats gebunden sind, gesondert ins Auge fassen. Wir erfassen so wesentliche Seiten der Persönlichkeit, in der letzteren Erscheinungsreihe mehr ihre Werkzeuge [die „Materie“ nach Klages (50)], in der ersteren ihre Reaktionsweisen („Struktur“ nach Klages) und ihr Triebsystem („Qualität“ des Charakters nach Klages). Sodann wollen wir die seelische Gesamtentwicklung noch einmal in ihrem inneren Zusammenhang betrachten und darzustellen suchen. Wenn wir aus der Mannigfaltigkeit der Entwicklungsreihen, in denen die Gesamtentwicklung verläuft, die genannten Erscheinungsgebiete abstrahierend herausheben, so sind wir uns natürlich bewußt, daß wir künstlich isolieren, was in Wirklichkeit in einer unendlichen Anzahl von Beziehungen miteinander verflochten ist.

Nur in begrenztem Maße wird es uns auch möglich sein, neben der Entwicklung der Leistungen und Funktionen auch die Umwandlungen der Art des Erlebens in unserer Darstellung so zu berücksichtigen, wie wir es für nötig hielten, mithin eine Phänomenologie des seelischen Entwicklungsverlaufs zu geben. Wird Phänomenologie erfahrungswissenschaftlich gefaßt als eine theorienfreie, dem Seelengeschehen unmittelbar konforme Erfassung, so wie dieses sich dem Erlebenden selbst darstellt [Kronfeld (64)], so ist die Aufgabe, dieses methodische Prinzip auf die Stadien des Entwicklungsverlaufs anzuwenden, bis heute nur in Ansätzen versucht worden. Sind wir doch von einem einigermaßen zureichenden Einblick in die Seelenlage der einzelnen Entwicklungsstufen, wie sie sich für den sich Entwickelnden selbst darstellt, noch weit entfernt. Ist schon die phänomenologische Erforschung des entwickelten Seelenlebens durchaus erst in den Anfängen begriffen, so gilt das in noch höherem Grad von den Erlebnisweisen der unentwickelten seelischen Organisation. So gelten z. B. die phänomenologischen Unterscheidungen im Gebiete der Trugwahrnehmungen, die Jaspers (43) getroffen hat — die Abgrenzung der Halluzination als einer mit der Wahrnehmung phänomenologisch gleichartigen Erlebnisform von den übrigen Sinnestäuschungen (Pseudohalluzinationen) mittels des

Kriteriums der Leibhaftigkeit — wohl für den erwachsenen Menschen, können aber z. B. für den Primitiven und das Kind keine Geltung beanspruchen [Lindworski (71), Jänsch (42)].

II. Umrißskizze des Persönlichkeitsaufbaus und seiner Störungen.

1. Der zur vegetativ-endokrinen Funktionssphäre gehörige und konstitutionsbiologisch fundierte seelische Erscheinungskreis.

Die Grundstruktur der Affektivität und des Temperaments der Persönlichkeit und ihre affektiven Reaktionsformen stehen in engster Abhängigkeit von dem innersekretorisch-vegetativen Funktionssystem, das durch das wechselseitige Aufeinanderwirken der innersekretorischen und vegetativ nervösen Apparate gebildet wird. Wie das ungestörte Zusammenarbeiten der endokrinen Apparate mit den vegetativen Zentren und Nerven für die Reifungs- und Wachstumsvorgänge von ausschlaggebender Bedeutung ist — ich erinnere an Wachstums- und Reifungsstörungen bei Hypophysentumoren durch Affektion des Hypophysen-Hypothalamussystems [H. Fischer (15)], so wird auch das Affektleben in seiner spezifischen Färbung, seinem Spannungszustand und in seinem Ablauf von dem Zusammenwirken vegetativ-cerebraler und hormonaler Mechanismen beherrscht. Eine wichtige Komponente der Affektspannung wird z. B. durch das „Adrenalsystem" (Nebennierenmark und sympathisches Nervensystem) geliefert [H. Fischer (15)]: Wie durch Nebennierenausfall mit dem Wegfall der den Affekt begleitenden sympathischen Reizerscheinungen auch die affektive Ansprechbarkeit schwindet (Tierversuche von Biedl usw.), so bewirken umgekehrt Erhöhungen der affektiven Spannung Funktionssteigerungen des Adrenalsystems, die sich in Tachykardie, Blutdruckerhöhung, Pupillenerweiterung usw. äußern. In welcher Weise die Affektfärbung des Temperaments von der Schilddrüsenfunktion einerseits, von Geschlechtsdrüsenhormonen andererseits abhängig ist, ist bekannt: Es braucht nur an das reizbare, labile, jähzornige Wesen der Basedowoiden, an die unzufriedene, mißtrauische Stimmung der Myxödematösen erinnert zu werden, oder andererseits an die Zunahme der Lebhaftigkeit und des Nuancenreichtums der Affektivität unter der Einwirkung des Geschlechtsdrüsenhormons in der Pubertät und an das Erlahmen des Affektlebens bei Kastrierten und Eunuchoiden. Auf die Bedeutung anderer innerer Drüsen für die Affektivität wie etwa der Epithelkörperchen sei nur hingewiesen [das labile, unzufriedene, reizbare Wesen der Spasmophilen, Peritz (75)].

Infolge der engen Bindung, die die Motorik mit Affektivität und Temperament verknüpft — eine Beziehung, auf die schon die Sprache hinweist, die in die Bezeichnung affektiver Zustände sehr häufig das motorische Verhalten mit einbezieht („umtriebig, affektlahm") — erweisen sich auch bestimmte allgemeine Grundzüge von Haltung und Bewegung, von der endokrin-vegetativen Funktionssphäre her bestimmt.

Schließlich ist auch Art und Weise der Geschlechtlichkeit eines Menschen von seiner endokrinen Struktur, nicht ausschließlich von der Funktion des Geschlechtsdrüsenhormons — abhängig.

Was nun die Abhängigkeit der seelischen Entwicklung vom endokrinen Drüsenapparat und dessen Umwandlungen angeht, so zeigt sich die Bedeutung der inneren Drüsen als Entwicklungs- und „Organisationsträger" [H. Fischer (15)] immer deutlicher. Jede Entwicklungsphase hat ihre spezifische innere Sekretion (H. Fischer). Die Entwicklung geht wahrscheinlich durch eine Reihe von „phasenspezifischen Umstellungen" der Drüsen, indem einzelne als dominierende Zentren hervortreten und in dieser Funktion wiederum von andern abgelöst werden, während sich die übrigen Drüsen in jeder Phase entsprechend neu einstellen. So ändert sich in der Pubertät Zentrum und Einstellung der Korrelation, wie es scheint, in dem Sinne, daß die zentrale Stellung mehr und mehr auf die Hypophyse übergleitet, wodurch die Korrelation zur Aufnahme des neuen Geschlechtsdrüsenhormons fähig wird [H. Fischer (15)]. Im einzelnen wissen wir noch wenig über diese Vorgänge, doch beobachten wir bei Störungen in der normgemäßen Entwicklung der endokrinen Korrelationen spezifische Anomalien des Temperaments und Körperbaus; so ist der Eunuchoidismus als Entwicklungsgang ohne Geschlechtsdrüsenreifung aufzufassen [H. Fischer (16)].

So entstehen bei mangelnder Ausreifung bestimmter endokriner Organsysteme die verschiedenen Infantilismen, die dadurch gekennzeichnet sind, daß körperlich und psychisch charakteristische Züge der Kindheit persistieren. Diese Bilder zeigen alle Übergänge vom universalen Stehenbleiben auf kindlicher Stufe bis zu den partiellen Infantilismen einzelner Organe und Organsysteme (Status thymico-lymphaticus). Es handelt sich um Hemmungserscheinungen der seelischen Reifung, die sich namentlich auf dem Willensgebiet in erhöhter Ansprechbarkeit für Impulse und affektive Regungen bei mangelnder willensmäßiger Beherrschung und Zielstrebigkeit zeigen. Verbunden sind diese Anomalien nicht selten mit Störungen des psychosexuellen Verhaltens, die durch Hemmungen im Aufbau der Sexualität entstehen und die sich im Festhalten frühkindlicher Einstellungen (Neigung zu spielerischen sexuellen Ersatzhandlungen, zu fetischistischer Gebundenheit und dgl.) äußern [Kronfeld (65)].

Bezüglich der Entwicklung der Sexualität wissen wir seit Freud (17), daß der Sexualtrieb nicht plötzlich als etwas fertig Gegebenes hervorbricht, sondern eine bis in die frühe Kindheit zurückführende Entwicklungsgeschichte hat. Der Ausgangspunkt dieser Entwicklung ist die undifferenzierte lustbetonte Gesamtvitalität der frühen Kindheit. Die anfängliche Lustbetonung aller körperlichen Funktionen differenziert sich nach Freud schon früh zur besonderen „Organlust" in der Betätigung bestimmter Körpergebiete (Mundzone, Analzone usw.). Eine erste Zusammenfassung dieser lustvollen Teilstrebungen läßt den Autoerotismus und Narzismus, die lustvolle Zuwendung zum eigenen Gesamtkörper, entstehen. Der weitere Entwicklungsgang ist durch das Auftreten der ersten, auf Eltern und Geschwister gerichteten Objektbeziehungen gekennzeichnet. Es entstehen erotisch gefärbte, ambivalente, affektive Einstellungen des Knaben zur Mutter, des Mädchens zum Vater (Ödipuseinstellungen). Kurz vor und in der Pubertät vollzieht sich dann eine mehr oder minder feste Zusammenfassung dieser Teilstrebungen zum „objektgerichteten" Sexualtrieb (dazu außer Freuds Sexualtheorie besonders Kronfeld: Sexualpsychopathologie).

Gegen die Freudsche „Libidotheorie“ läßt sich einwenden, daß sie die psychologischen Tatsachen allzu sehr vereinfacht: Analogien mit dem Sexualverhalten der Erwachsenen kommen beim Kind zweifellos vor, wahrscheinlich sind jedoch die Lustgefühle, die das kleine Kind bei der Betätigung seiner Motorik, dem Strampeln und Patschen am eigenen Körper u. dgl. und bei der Organbetätigung empfindet, noch sehr undifferenzierter Art. Weil die Betätigung der Mundzone beim Erwachsenen im Liebeskuß in ein erotisches Gesamtverhalten eingeht, muß sie auf frühkindlicher Stufe nicht schon sexuellen Charakter tragen [W. Stern (97)]. Ebenso sind die körperlichen Hinwendungsinstinkte, die die kindliche Liebe zur Mutter durchsetzen, nicht schon notwendig sexualbetont, sondern im Sichanschmiegen und Sichstreichelnlassen braucht sich nur eine vitale Lust an körperlicher Berührung auszuprägen [W. Stern (97)]. Aber wenn auch rein phänomenologisch die Entwicklungsstadien der Sexualorganisation noch nicht den Charakter der ausgereiften Sexualstrebung aufweisen, so ist doch biologisch das Herauswachsen der letzteren aus den von Freud aufgewiesenen Vorstufen und der Zusammenhang dieser ganzen Entwicklungslinie kaum zu bezweifeln [dazu Kronfeld (65)][1]. Die große Bedeutung dieser Zusammenhänge für das Verständnis des abnormen Seelenlebens liegt insbesondere darin, daß sie uns ein Erklärungsprinzip für die Entstehung einerseits von Perversionen, andernteils von Neurosen liefern. Das Mißlingen der Zusammenfassung aller sexuellen Teilstrebungen hat nämlich nach Freud entweder ein Wiederaufleben von Zügen „infantiler Sexualität“ zur Folge — in den Perversionen — oder ein symbolisches Ausleben verdrängter infantiler Sexualität — in den Neurosen [dazu Kronfeld (66)]. Über diese Zusammenhänge wird an späterer Stelle noch zu reden sein.

Vorwiegend auf der Beschaffenheit der endokrinen Apparate beruhen die psychophysischen Konstitutionstypen, die sich in einem bestimmten körperlichen Habitus ausprägen. Ich erinnere an den eunuchoiden Hochwuchs, der auf der Dysfunktion der Keimdrüsen beruht, an Zwergwuchsformen, die z. B. mit Unterfunktion der Hypophyse oder Schilddrüse im Zusammenhang stehen können, ferner an den angiospastischen Habitus mit der blassen, lividen Haut und den kalten, feuchten Händen, der zu der Dysfunktion der Epithelkörperchen in Beziehung stehen soll (Peritz).

In unserem Zusammenhang besonders wichtig sind die von Kretschmer (58) herausgestellten Konstitutionstypen der Zyklothymen und Schizothymen. Sie sind konstitutions- und erbbiologisch dadurch charakterisiert, daß sie die dispositionelle Grundlage für die Entwicklung bestimmter Psychosen darstellen, die Zyklothymen für das Auftreten zirkulärer, die Schizothymen für die Entstehung schizophrener Psychosen. Das zirkuläre Irresein bildet die krankhafte Abart des großen zyklothymen Temperamentskreises, während die Schizophrenie die pathologische Variation des schizothymen Temperamentskreises darstellt. Kretschmer fand, daß die geisteskranken Zirkulären und Schizophrenen eine Affinität zu bestimmten Körperformen zeigen,

[1]) Auch zeigen sich, wie Kläsi (49) nachweist, die in enger Beziehung zum Sexualtrieb stehenden seelischen Eigenschaften, wie Schamhaftigkeit, Fürsorglichkeit, Ritterlichkeit in einer dem entsprechenden Verhalten Erwachsener sehr ähnlichen Weise häufig schon auf früher Kindheitsstufe.

die Zirkulären zum pyknischen Körperbau, die Schizophrenen zum asthenischen und athletischen Typus sowie zu dysglandulären Körperformen. Der Pykniker ist gedrungen, rundlich, kurzgliederig, von zartem Knochenbau, weicher Muskulatur, stattlichem Brust- und Bauchumfang, die Athletiker sind schlank, derbknochig, muskulös, von breitem Schultergürtel und schmalem Becken, die Astheniker sind schmal und zeigen einen grazilen Knochenbau. Schädel und Gesichtsbau der verschiedenen Typen weisen charakteristische Unterschiede auf: Die Pykniker haben einen niederen Hirnschädel, ihr Hinterhaupt ist gerundet, das fünfeckförmige oder schildförmige Gesicht ist weich, breit und gut modelliert. Athletiker zeigen einen derben Hochkopf, ihr Gesichtsumriß neigt zur steilen Eiform. Der Kopf der Astheniker ist klein, ihr Gesichtsumriß zeigt vielfach verkürzte Eiform. Von dysplastischen Einschlägen finden sich in der schizophrenen Gruppe neben allgemeinen Hypoplasien eunuchoider Hochwuchs, Feminismen bei Männern, Maskulinismen und Genitalhypoplasien bei Frauen. Die geschilderten Körperbaustigmen zeigen nun nicht nur zu den beiden seelischen Krankheitsformen, dem zirkulären Irresein und der Schizophrenie, sondern zu den zwei großen Formkreisen des zyklothymen und schizothymen Temperaments bestimmte Beziehungen. So fanden sich bei schizoiden Asthenikerinnen viele körperliche intersexuelle Typen mit nicht recht eindeutiger oder infantiler Geschlechtlichkeit. Die somatischen Differenzen zwischen Schizothymen und Zyklothymen zeigten sich ferner in charakteristischen Verschiedenheiten der nervösen Gefäßregulation: Der Typus des schizothymen Asthenikers mit dem nervös gespannten Arterienrohr, der spastischen Scheinanämie des Gesichts, den blauen, kalten und feuchten Händen hebt sich von dem des kleinen dicken Hypomanikus mit der rasch verfliegenden Zornröte und den weichen, kurzen, gleichmäßig warmen Händen schon ohne weiteres deutlich ab [Otfried Müller und Kretschmer (62)]. Die seelischen Unterschiede der beiden Temperamentskreise sind hauptsächlich folgende: Die Stimmungsfarbe der Zyklothymen schwankt zwischen den Stimmungspolen gehoben und gedrückt, heiter und depressiv, diejenige der Schizothymen zwischen hyperästhetisch (empfindlich) und anästhetisch (kühl). Die Temperamentskurve der Zyklothymen schwingt zwischen den Polen beweglich und behäbig, die Temperamentseinstellung der Schizothymen wechselt zwischen krampfhafter Zähigkeit und launenhafter Sprunghaftigkeit. Unter den Schizothymen finden sich sehr variable Persönlichkeitstypen: Hyperästhetische Schwärmer, kalte Egoisten und Herrennaturen, exzentrische Idealisten, Affektlahme und verschrobene Sonderlinge. Während die Zyklothymiker ein aufgeschlossen-geselliges, natürlich-unmittelbares Wesen zeigen, neigen die schizothymen Temperamente zum Autismus, zum Insichhineinleben, zur Ausbildung einer wirklichkeitsfremden Traum- oder Prinzipienwelt. Unter den Genialen gehören die behaglich schildernden Realisten und Humoristen, die anschaulich beschreibenden Empiriker dem zyklothymen, die tragischen Pathetiker und Romantiker, Logiker und Systematiker, aber auch die kalten Despoten nnd Fanatiker dem schizothymen Typus an. Hingewiesen sei noch auf experimentell psychologische Unterschiede, wie sie sich zwischen diesen Typen z. B. im Rorschachschen Formdeuteversuch zeigten (Deutung klexographischer Zufallsformen). Die Pykniker zeigen dabei eine naiv-gefühlsmäßige Einstellung, sie fassen die Formkomplexe zu

einheitlichen Dingen zusammen unter besonderer Heraushebung der Farbelemente. Die Astheniker zeigen eine trocken-sachliche Einstellung, gelangen weniger zu einheitlich-gegenständlichen Zusammenfassungen und deuten die Komplexe vorwiegend als bewegte Figuren unter Vernachlässigung der Farbigkeit (Munz).

Gegen Kretschmers Typenlehre, die natürlich nur in gedrängter Kürze wiedergegeben werden konnte, sind von gewichtiger Seite Einwände erhoben worden. So hat man eingewendet, die Typen seien nichts als künstlerische Intuitionen und „Ahnungen", die nachträglich durch Hineintragen zahlenmäßiger Korrelationen in ein pseudoexaktes naturwissenschaftliches Gewand gehüllt seien [Jaspers (43)]. Diesem Einwand ist aber entgegenzuhalten, daß die Zusammenhänge zwischen Körperbau und Charaktertypen, mögen sie auch zunächst intuitiv erschaut sein, doch von vornherein auf einem breiten empirischen Fundament aufgebaut und durch die Feststellung von zahlenmäßig exakt belegbaren Häufigkeitsbeziehungen mehr und mehr außer Zweifel gestellt sind [1]). Wird so von der einen Seite die naturwissenschaftliche Exaktheit der Kretschmerschen Lehre bestritten und ihr nur der Wert eines unverbindlichen physiognomischen „Aperçus" gelassen, so wird von anderer Seite [Weizsäcker (100)] gerade kritisiert, daß Kretschmer mit naturwissenschaftlichen Methoden in ein nur mit den Mitteln der Geisteswissenschaften zu erhellendes Gebiet eindringen wolle; insbesondere den Genialen gegenüber versage Kretschmers Typologie, die Romantiker und Metaphysiker zusammen mit kalten Rechnern und Despoten hinter die „Gitterstäbe" der Schizothymie einsperre. Es liege eine illegitime Anwendung und Überspannung des biologischen Artbegriffs darin, daß man Luther und Schiller als pyknische bzw. schizoide Typen kennzeichne und die Genialen so „in biologische Schubfächer" einspanne. Dieser Einwand hat als Warnung vor einer mit summarischen, somatischen und psychischen, typologischen Kennzeichnungen sich begnügenden Psychologie des genialschöpferischen Menschen, wie sie Kretschmer nicht vorgeworfen werden kann, eine gewisse Berechtigung. Er wird jedoch zu einem hemmenden Dogma, wenn er dem Streben nach einer psychobiologischen Fundamentierung der Persönlichkeit beim Betreten der „medizinfernen Regionen" der Genialen prinzipiell eine Schranke setzen will.

Die allgemeine Bedeutung der Kretschmerschen Typenlehre liegt in dem großen synthetischen Zug, der sie kennzeichnet. In der Kretschmerschen Konzeption hat die dem wissenschaftlichen Bewußtsein lange Zeit entschwundene Idee der einheitlichen biopsychischen Persönlichkeit, von der wir im Eingang unserer Arbeit sprachen, in modern-biologischer Fassung von neuem Ausdruck gefunden. Das realistisch-materialistische Zeitalter der vergangenen Jahrzehnte mit seiner intellektualistischen Psychologie, die die Psyche des Menschen bloß zum materiellen Denkorgan, dem Gehirn in Beziehung setzte, hatte den Blick für den Gesamtkörper als Korrelat für das seelische Sein des Menschen verloren.

[1]) Die Kretschmerschen Korrelationen haben sich ja in zahlreichen Nachuntersuchungen von klinischer wie von anthropologischer Seite immer wieder bestätigt (Sioli, Kloth und Meyer, Olivier, Ewald, Verciani, Henckel, Jakob und Moser, van der Horst, Michel und Weeber, Wyrsch, v. Rohden u. a.), auch sind sie inzwischen nicht nur mit klinischen, sondern auch mit rein mathematischen Methoden sichergestellt (Kretschmer, Henckel).

Carus (10) noch, der bedeutende Arzt und Physiognomiker der späteren Romantik, hatte vor der naiven Vorstellung gewarnt, nur das Hirn oder Nervensystem als Seelenorgan anzusehen und den übrigen Körper als „eine Art von Beiläufer oder Schale" desselben. Hier war noch das Bewußtsein von der seelisch-leiblichen Einheit des Menschen lebendig und man verspottete die Ansicht von der „armen in einer Gehirnkammer steckenden Psyche". Carus (10) wollte „die Besonderheit des Charakters und Temperaments und der geistigen Anlage" des Individuums „aus der körperlichen Bildung desselben mit möglichster Bestimmtheit erörtern und darlegen", er gelangte mit dieser Blickrichtung auch zu ausgezeichneten Einzelbeobachtungen, die manchmal in überraschender Weise heutige Einsichten vorausnehmen. Er scheiterte an der mangelhaften Konstitutionslehre seiner Zeit. Die Idee jedoch, die ihn und seine Zeit beseelte, wirkt heute von neuem und hat in Kretschmer und seiner auf dem Boden der modernen Biologie errichteten Typenlehre ihren für die heutige Medizin wichtigsten Vertreter gefunden.

Die große Bedeutung der Kretschmerschen Lehre von den Konstitutionstypen für die Psychiatrie ist heute kaum mehr zu bestreiten. Mag auch der Erbgang in den beiden Formkreisen und besonders im schizothymen noch nicht völlig durchsichtig sein [vgl. dazu besonders Hoffmann (32) und Kahn (47)], so kann doch an der biologischen Zugehörigkeit der schizothymen und schizoiden Psychopathen zum schizophrenen Erbkreis wie der zyklothymen zum zirkulären Formgebiet nach den erbbiologischen Familienuntersuchungen nicht gezweifelt werden. In den Hereditätstafeln von Familien des schizophrenen Erbkreises bilden die schizoiden Psychopathen eine „kontinuierliche Vererbungsbrücke, die die in die Familienstammbäume vereinzelt eingestreuten schizophrenen Psychosen verbindet" [Kretschmer (62)]. Ferner sind auch viele atypische Psychosen insbesondere aus dem Rand- und Grenzgebiet zwischen dem zirkulären und schizophrenen Formkreis durch die Analyse ihrer konstitutionellen und erbbiologischen Komponenten einer schärferen klinisch-diagnostischen Erfassung zugänglich geworden. So finden sich in dem sog. intermediären Formkreis Zirkuläre von auffallender Starrheit und Unzugänglichkeit mit häufig asthenischem Körperbau und einer nicht selten über das gewöhnliche Maß der zirkulären Phase hinausreichenden auffallend langen Krankheitsdauer, Besonderheiten, die sich aus der erb- und konstitutionsbiologischen Beimischung schizoider Einschläge erklären lassen. Andererseits heben sich die Schizophrenen mit pyknischem Körperbau nicht selten durch ihre zugängliche und mitteilsame Art von den übrigen autistisch gesperrten Schizophrenen ab und zeigen an Stelle eines steten progredienten einen periodisch remittierenden Krankheitsverlauf. Diese Abweichungen finden in pyknisch-zyklothymen Einschlägen ihre Erklärung (H. Hoffmann, Mauz). Auch der durch Erhaltenbleiben der Besonnenheit, affektiven Ansprechbarkeit und gedanklichen Ordnung aus den übrigen wahnbildenden Schizophrenien herausgehobenen Sondergruppe der sog. „Paraphrenien" (Kräpelin, W. Mayer) liegt wahrscheinlich eine Färbung der schizophrenen Anlage durch pyknisch-zyklothyme Konstitutionselemente zugrunde, die sich sowohl im Körperbau wie im Temperament äußern kann [H. Hoffmann (36)].

Wir haben in den zuletzt gemachten Ausführungen aus didaktischen Gründen die Konstitution zunächst wie eine von vornherein gegebene und unabänderlich

festgelegte Größe behandelt. Wir müssen jetzt diese Darstellung korrigieren, indem wir berücksichtigen, daß das Individuum in seiner biologischen Existenz keine konstante Größe darstellt [H. Hoffmann (34)]. Der Konstitutionsbegriff erhält nur dadurch seinen scheinbar statischen Charakter, daß wir durch eine relativ konstante Entwicklungsperiode einen willkürlichen Querschnitt legen. In Wirklichkeit sind die konstitutionellen Erscheinungen in ständigem Fluß begriffen. Manche konstitutionellen Eigenschaften treten überhaupt nur in vorübergehenden Entwicklungsperioden hervor, so etwa ein Eunuchoidismus nur in der Pubertät [H. Hoffmann (34)]. Daher muß der Konstitutionsbegriff dynamisch gefaßt werden. Was nun die konstitutionelle „Entwicklungskurve" angeht, so weist sie bei den einzelnen Individuen sowohl hinsichtlich der körperlichen wie der seelischen Eigenschaften weitgehende Verschiedenheiten auf. Menschen, die lange den infantilen Charakter bewahren, pflegen im späteren Lebensalter zäh und rüstig zu bleiben, während allzu frühe und intensive Reifung nicht selten frühzeitiges Altern zur Folge hat. Die steilen Kurven pflegen also hinsichtlich der Vitalität rasch abzufallen, während langsam ansteigende Kurven lange konstant bleiben [dazu H. Hoffmann (33)]. In das Gebiet der Anomalien der Entwicklungskurve fällt das verfrühte oder verspätete Eintreten der körperlichen und seelischen Reifungs- und Involutionserscheinungen. Hierher gehört auch das treibhausartige, kurze Aufblühen aller Fähigkeiten und Gefühlsmöglichkeiten, das manche Schizoide in der Frühpubertätszeit zeigen, bei denen eine Phase elegischer Zärtlichkeit oder eines gereizt überspannten Pubertätspathos hervorbricht, die sich sehr rasch erschöpft und dann einem durchschnittlichen Philistertum Platz macht (Kretschmer), oder gar in eine lebenslängliche schizophrene Verblödung hinüberführt wie in dem von Lange (69) und Jaspers (44) pathographisch geschilderten Falle Hölderlins. Zur Erklärung dieser Abweichungen in der Entwicklungskurve nehmen wir an, daß sich die Lebenskurve aus qualitativ verschiedenen wohl vorwiegend endokrin bedingten Entwicklungsreihen aufbaut, wobei die Gestaltung der einzelnen Entwicklungsreihe nicht nur von der eigenen Potenz, sondern auch von der Potenz der anderen Entwicklungsreihen abhängt. Die Entwicklungsreihen müssen in einer bestimmten qualitativen und quantitativen Korrelation zueinander stehen, falls eine normale Entfaltung der Organismen zustande kommen soll. Störungen dieses Gleichgewichtszustandes können dadurch entstehen, daß eine Anlage zu niedrig oder zu hoch potenziert ist, so daß ihre Entwicklungsreihe durch Gegenanlagen zu stark oder zu schwach beeinflußt wird. Aus dem zu frühen oder zu späten Einsetzen der betreffenden Entwicklungsreihen würden dann die geschilderten Abweichungen der Entwicklungskurve zu erklären sein [H. Hoffmann (33)].

Unter derartigen genetischen Gesichtspunkten betrachtet ist der Schizoide ein in der Entwicklung partiell gehemmter, bei evtl. hoher Differenzierung einzelner Funktionssysteme nicht zu einer allseitig geschlossenen Persönlichkeit gelangender Menschentypus. Die Entwicklungshemmung zeigt sich psychisch in der Disharmonie zwischen hochdifferenzierten und anderen auffällig undifferenziert bleibenden Persönlichkeitsseiten, körperbaulich in den relativ häufigen dysplastischen Einschlägen. Die besondere Disposition dieser Typen zur schizophrenen Erkrankung scheint darin begründet zu sein, daß ihr labiles Gesamtsystem einer organisch oder psychisch vermittelten Abspaltung und Dissoziation von

Systemgruppen niederer Stufenordnung besonders leicht ausgesetzt ist. Die Bedeutung der zyklothymen Mischanlage wäre unter diesem Gesichtspunkt darin zu sehen, daß jene Tendenz zur fortschreitenden Desorganisation durch die im Sinne von Hemmungsfaktoren wirkenden zyklothymen Konstitutionseinschläge [H. Hoffmann (36)] verhindert oder doch abgeschwächt werden könnte.

2. Die an den neuropsychischen Apparat gebundenen seelischen Phänomene.

Wie die vegetativ-endokrine Funktionssphäre für den Aufbau der Trieb- und Temperamentsgrundlagen die Bausteine liefert, so sind die intellektuellen und motorischen Anlagen, die „Werkzeuge" der Persönlichkeit, vorwiegend an die Systeme des neuropsychischen Apparats gebunden.

Wir wissen heute insbesondere durch Monakow (74), daß schon die elementaren Leistungen des Sehens und Hörens und besonders die höheren Funktionen des Erkennens und Handelns sich hirnphysiologisch aus einer großen Zahl von Komponenten aufbauen, die den verschiedensten Entwicklungsperioden angehören und demgemäß in ausgedehnten Strukturen des Gehirns und Rückenmarks repräsentiert sind. Zwar lehrt die vergleichende Anatomie und Physiologie, daß bei den höheren Wirbeltieren und beim Menschen das Großhirn in bezug auf den Anteil an den verschiedenen der genannten Funktionen eine immer überragendere Bedeutung gewinnt, während bei den tieferstehenden Wirbeltieren den genetisch älteren Hirnteilen noch relativ selbständige funktionelle Aufgaben zukommen; dennoch sind auch beim Menschen schon am Aufbau einer einfachen Sinnesempfindung nicht nur corticale, sondern auch subcorticale Komponenten beteiligt: ein psychologisch als einheitliches Erlebnis imponierender Akt wie das Sehen baut sich hirnphysiologisch aus einer großen Reihe von Funktionskomponenten auf, die verschiedenen Entwicklungsstufen zugehören und erst in ihrem Zusammenwirken die bewußte Lichtempfindung, die wir als Sehen bezeichnen, zustande bringen [v. Monakow (74)].

So baut sich das Sehen nach Monakow (74) auf aus dem System der optischen Reflexe, die zum Teil subcortical lokalisiert sind (Blinzeln, Einstellen der Augen nach der Lichtquelle, Pupillenreaktion, Schutz- und Orientierungsreflexe usw.), dem Funktionssystem für die Raumorientierung, demjenigen für die Erkennung von Formen, Farben und von Objekten und den noch höheren Funktionssystemen der optischen Gnosie, die das Wiedererkennen der Objekte in ihren räumlich-zeitlichen Zusammenhängen und nach ihrer persönlichen Bedeutung vermitteln. Die Kenntnis dieses Systemaufbaus ist für die Pathologie deshalb bedeutsam, weil bei Krankheitsvorgängen die verschiedenen Verrichtungen des neuropsychischen Apparats nach der Wertigkeit ihres zeitlichen Aufbaus und der Kompliziertheit ihrer entwicklungsgeschichtlichen Voraussetzungen geschädigt werden (Monakow). So werden nach Monakow bei der Seelenblindheit früh erworbene Funktionskomplexe wie die optische Orientierung im Raum erst später geschädigt als die höheren Funktionen.

Sehr feine und präzise Differenzierungen der verschiedenen übereinander gebauten Systeme der optischen Wahrnehmung und Gestaltauffassung hat Poppelreuter (78) herausgearbeitet. Bei seinen Untersuchungen von Gesichtsfeldstörungen bei Hinterhauptsverletzten fand er Stufen des Abbaus in

der Vollkommenheit der optischen Funktionen, die von der rudimentären amorphen Lichtempfindung bis zur normalen Formperzeption aufstiegen. Auf niederster Stufe wird bei Verlust der Farben-, Größen-, Form-, Bewegungs- und Richtungswahrnehmung nur noch bloße Helligkeit registriert: Die Annäherung einer Lampe oder die Vermehrung der Anzahl der Lichtreize wurde auf dieser Stufe nur als Steigerung der diffusen Helligkeit erlebt. Auf der zweiten Stufe kommt es zu ganz unbestimmten Größeneindrücken und ganz groben Richtungslokalisationen (ein Schein wird oben, unten oder seitlich wahrgenommen, doch fehlt noch die Fähigkeit der Sonderung gleichzeitig einwirkender Eindrücke, so daß bei Einwirkung zweier Lampen nur eine gesehen wird). Auf der dritten Stufe treten rudimentäre Gestaltwahrnehmungen ohne Differenzierung und Bestimmtheit der Konturen auf. Auf der vierten Stufe tritt die Fähigkeit zur Wahrnehmung von Einzelgrößen und zu differenzierterer Gestaltauffassung hinzu [Poppelreuter (78), dazu auch Schilder (90)] [1]).

In einem Fall von Goldstein und Gelb (25) war bei einem Seelenblinden, der sich im gewöhnlichen Leben noch ziemlich gut zurecht fand, die den höheren optischen Systemen angehörige Fähigkeit der Gestaltauffassung schwer gestört: der Patient konnte bei kürzerer Darbietungszeit Zahlen und Buchstaben nicht erkennen und verkannte Figuren in grober Weise; er sah nur verschiedenartig verteilte Flecken, die einen wirrnisartigen Eindruck erweckten, da sie sich nicht zu einem festgestalteten charakteristischen Ganzen zusammenschlossen. —

Unser Verständnis für den Aufbau der Bewegungsakte und Handlungen ist gewachsen, seit wir in die komplizierten Aufbauverhältnisse des psychomotorischen Apparats durch die Forschungen der letzten Jahre über die striären Erkrankungen neue Einblicke gewonnen haben. Wir wissen heute, daß wir in den zentralen Ganglien zwischen den anatomisch und funktionell ganz verschiedenen Apparaten des Striatum (Caudatum und Putamen) und Pallidum unterscheiden müssen. Das letztere ist wahrscheinlich ein phylogenetisch sehr alter primitiver Reflexapparat, während das erst später in der Tierreihe auftretende Striatum ein bedeutend jüngeres und differenzierteres Organ darstellt. Zu diesem striopallidären Apparat gehören als Anhangsapparate die subpallidären grauen Kerne, sowie cerebellare und vestibuläre Reflexapparate. Das Pallidum ist das motorische Zentrum von Reaktiv- und Ausdrucksbewegungen, während das Striatum ihm gegenüber die Rolle eines übergeordneten, regulierenden Apparats spielt, der die Auswahl und feinere Ausgestaltung der pallidären Funktionen zur Aufgabe hat [Vogt (99), Förster (17)]. Der Mensch beginnt seine Laufbahn als „Thalamuspallidumwesen" [Förster (17)]. Die Motilität des Neugeborenen ist charakterisiert durch ein athetotisches Bewegungsspiel, lebhafte und ausgedehnte Abwehr- und Ausdrucksbewegungen, durch Massenbewegungen der gesamten Körpermuskulatur, bei Unfähigkeit zu zweckmäßigen Haltungen des Sitzens, Stehens

---

[1]) Auch Schilder betont, daß der optische Wahrnehmungs- und Auffassungsvorgang auf einer Fülle von Teilapparaten beruht, welche zur endgültigen Gestaltung zusammenwirken, und daß jeder dieser Teilapparate aus übereinandergestaffelten Teilfunktionen aufgebaut ist. Durch die Hirnschädigung werde die endgültige Gestaltung des Erkennungsvorgangs gestört (Schilder: Med. Psychologie. Berlin 1924. S. 49 u. 55). — Über andere Formen von Seelenblindheit (sog. assoziative Formen) vgl. gleichfalls die Ausführungen Schilders im Anschluß an den Fall von Stauffenberg (a. a. O. S. 40ff.).

usw. Eine analoge Stufe der Motilität tritt wieder auf, wenn durch Erkrankungen, die das Striatum ergreifen, das Pallidum „enthemmt“ wird. Es zeigen sich athetotische Bewegungen, Massenbewegungen aller Glieder besonders auf sensorische Reize und affektive Erregungen, lebhafte mimische Ausdrucksbewegungen. So führt bei einer freudigen Affektlage die vom Thalamus über das Pallidum auf die Gesichtsmuskulatur überfließende Erregung infolge des Ausfalls der striären Hemmungen zu einem grotesken Grinsen [Förster (17)]. Die auftretenden Bewegungsformen zeigen außer mit den Bewegungen der Neugeborenen auch mit den Kletterbewegungen mancher Affen eine gewisse Ähnlichkeit (Förster). Besonders wenn sich die Kranken in einer unbequemen sitzenden oder liegenden Stellung befinden, zeigen sie Kletter- und Klammerbewegungen, mit denen sie an irgendwelchen Gegenständen Halt suchen oder nach nicht vorhandenen in die Luft greifen. Auch abnorme Haltungen kommen bei den Kranken vor, welche an die Hockerstellung von Affen erinnern, die schlafend an Bäumen hängen, sowie auch an die embryonale Ruhehaltung, der das neugeborene Kind immer wieder zustrebt. Die Ähnlichkeit der Haltung und Bewegung von Neugeborenen mit derjenigen der Kletteraffen (Klaatsch) erklärt sich nach der Ansicht von Förster aus der beiden gemeinsamen funktionellen Vorherrschaft des Pallidum [Förster (17)] [vgl. dazu jedoch die kritischen Bemerkungen von F. H. Lewy (70) und von Bielschofsky (4)]. Erst das Striatum vermittelt die höheren Funktionen des Stehens, Sitzens, Gehens, während die höchsten motorischen Funktionen, die intendierten Einzelbewegungen nur durch Mitwirkung der Rinde und der Pyramidenbahnen zustande kommen.

Der großhirnlose Hund von Goltz hatte neben der Fähigkeit zu vegetativen Funktionsleistungen (Schlafen, Wachen, Fressen, Saufen) und zu affektiven Regungen (Wut bei Reizung) sowie zu einer groben Perzeption von Sinneseindrücken (Reaktion auf grelles Licht, Trompetenblasen) noch die Möglichkeit zu stehen und zu laufen, konnte dagegen keinerlei Ziel- und Einzelbewegungen ausführen [vgl. dazu Küppers (68)]; doch kann ein Hund, dem die motorische Rinde exstirpiert ist, die gelähmte Pfote, die er isoliert nicht mehr in Bewegung setzen kann, noch im Zusammenhang mit den anderen Extremitäten gebrauchen. Bei Nadelstichen gegen die gelähmte Pfote reagiert er mit Fluchtbewegungen aller vier Extremitäten [Hitzig, bei Küppers (68)][1]. Die Aufgabe der motorischen Rinde ist also die Ermöglichung intendierter Einzelbewegungen, durch die die „Zuspitzung der Bewegungen auf den äußeren Gegenstand“ erreicht wird [Küppers (68)], doch bleibt die Ausführung dieser Bewegungen an die Mitwirkung extrapyramidaler Instanzen geknüpft. Dementsprechend sehen wir bei Striatumerkrankungen Störungen in der Ausführung der Willkürbewegungen im Sinne einer Verarmung, Verlangsamung, Versteifung, Stehenbleiben in der Bewegungssuccession u. dgl. Offenbar werden im Gang der Entwicklung striopallidäre Automatismen als elementare Teilbewegungen in die höher koordinierten Willkürbewegungen aufgenommen [Vogt (99)]. Bei frühzeitiger Zerstörung der Striata können kompliziertere Bewegungsfolgen wie das Gehen unmöglich werden, weil dessen striäre Bewegungskomponenten

[1]) Der Rothmannsche großhirnlose Hund lernte sogar isolierte Bewegungen, wie Heben der Pfote wieder (vgl. Rothmann, H.: Zusammenfassender Bericht über den Rothmannschen großhirnlosen Hund (87).

ausfallen, während einfache Reflexe wie Schreien, Strampeln erhalten bleiben können. [Dies zeigt besonders deutlich ein von Scholz (92) geschilderter Fall von sog. Status marmoratus.]

Das Entwicklungsprinzip, das alle diese Vorgänge beherrscht, läßt sich also dahin aussprechen: Die Entwicklung der höheren Funktionen aus den niederen erfolgt in der Weise, daß die niederen nicht einfach ausgeschaltet, sondern daß einzelne Komponenten der letzteren in die höheren übernommen werden [Förster (17)]. Die besondere Bedeutung des Studiums der onto- und phylogenetischen Vorstufen der besprochenen Bewegungserscheinungen liegt darin, daß die auf jenen Vorstufen erscheinenden Phänomene im Falle ihres Fortbestehens oder Wiederauftretens die Bedeutung neuropathologischer Symptome gewinnen [Homburger (38)]. Dies gilt ebenso wie für die Bewegungs- und Haltungsformen bei Striatumerkrankungen, auch für die Contracturstellungen bei Cortex- und Pyramidenläsionen (z. B. bei den spastischen Diplegien des Kindesalters), die Förster schon früher gleichfalls mit Kletterhaltungen und -bewegungen der Affen in Parallele gesetzt hat, ebenso für den Babinskischen Reflex, die Säuglingsrigidität (Fixation der Beine in Beugespannung), für den Moroschen Umklammerungsreflex beim Säugling [Homburger (37)] und gewisse Schlafhaltungen des frühen Kindesalters. Wahrscheinlich stehen alle diese Bewegungsformen in Beziehung zu phylogenetischen Synergien, die ursprünglich der Daseinssicherung gedient haben [Homburger (37)][1].

Einen entsprechenden stufenweisen genetischen Aufbau und pathologischen Abbau finden wir im Gebiet der Sprache.

Wir wissen, daß die Sprachentwicklung des Kindes mit lautlichen Ausdrucksbewegungen, wie Schreien und Lallen beginnt. In diese Lallmonologe verschmilzt das Kind sehr bald vorgesagte Laute, die es zunächst verständnislos nachahmt, anfangs in unmittelbar echomäßiger Wiedergabe (Echolalie) [W. Stern (97)]. Sehr früh, schon vor jedem Sprachverständnis, reagiert das Kind auf die Sprachmelodie der vorgesprochenen Worte. Wenn man zu ihm in bedrücktem Ton redet, beginnt es z. B. zu weinen. Die ersten sprachlichen Äußerungen haben den Charakter des Affektausdrucks, der Lautgebärde. Mama z. B. ursprünglich ein Ausdruck für Hunger und Sehnsucht bedeutet: Mutter komm, Mutter hilf mir. Die Worte müssen erst aus solchen affektiven Zusammenhängen herausgelöst werden, ehe sie Benennungsfunktion erhalten und zu sachlichen Bezeichnungen werden [W. Stern (95), Koffka (53) u. a.].

In der Aphasie beobachten wir das Wiederauftreten der genannten ontogenetischen Stufen der Sprachentwicklung. Pick hat für die sensorische Aphasie Stufen in der Störung des Wortverständnisses aufgezeigt: Auf der tiefsten Stufe werden die Worte überhaupt nur als Geräusche aufgefaßt, auf der nächsthöheren wird die Sprache auf Grund ihrer phonetischen Elemente von Geräuschen differenziert, der Kranke erfaßt, daß es sich um Worte handelt und reagiert auf die Sprachmelodie der gesprochenen Worte, z. B. auf Fragen mit einer Antwort. Auf einer weiteren Stufe wird die Sprache als solche erkannt, dann

---

[1]) Daß dem geschilderten Aufbau der Bewegungsfunktionen entsprechend auch ein stufenmäßiger Aufbau der Empfindungsvorgänge besteht, zeigt Schilder im Anschluß an Untersuchungen von Head (Schilder: Med. Psychologie. S. 69f. Berlin 1924).

kommt es zu zunächst unverstandenem echolalischen Nachsprechen zuerst automatischer, dann willkürlicher Art. Schließlich werden die Worte richtig verstanden, wenn auch zunächst nur durch Nachsprechen oder bei Vorlegen des entsprechenden Objekts. Eine Vorstufe des vollen Sprachverständnisses ist schließlich dann gegeben, wenn das Wort zwar nicht direkt verstanden wird, aber doch ihm inhaltlich nahestehende Worte emporhebt, statt Zunge etwa Zähne [Pick (77)]. Das Sprachverständnis stellt sich also als ein synthetischer, eine Reihe von Teilprozessen zusammenfassender Vorgang dar [Pick (77)]. Der letztgenannten Stufe, auf der das Wort erst auf dem Umwege über inhaltlich verwandte Begriffe richtig verstanden wird, entspricht phänomenologisch ein eigenartiger Zustand, in dem der Kranke bereits weiß, in welchen Bereich die Gedanken gehören, das sog. „Sphärenbewußtsein" der Denkpsychologen [Messer, Bühler, Pick und Schilder (90)]. Eine entsprechende Stufe sehen wir auf sprachmotorischem Gebiet bei manchen Paraphasien: Der Kranke gleitet auf Worte, die eine vage sprachliche Ähnlichkeit aufweisen oder die sich auf Gegenstände beziehen, die mit den eigentlich gemeinten in irgendwelchen Sinnbeziehungen stehen, also wiederum der „Sphäre" des gesuchten Wortes angehören [Schilder (90)]. Ein Uhrglas wird z. B. als Flasche bezeichnet. Durch Nachwirken vorangegangener Vorstellungen und „Vorwirken" des gesuchten Wortes kommt es zu Wortentstellungen. Eine Kranke will Schmetterling sagen, wird durch die verwandte Vorstellung Fledermaus abgelenkt und sagt „Bletternis", sie will weißes Papier sagen und sagt: „ein Reichen", weil Rechenstift vorangegangen ist (Schilder).

Bei tieferer Störung der motorischen Sprachfunktion kann bei Abbau der „intellektuellen Sprache" noch die „Affektsprache" erhalten bleiben. Motorisch Aphasische können bekanntlich im Affekt noch sprechen, sie können auch automatisch erfolgende sprachliche Äußerungen, Grußformen, Schimpfworte u. dgl. prompt hervorbringen [Pick (77)].

In anderen Fällen kommt es zum Agrammatismus, einer primitiven Sprachform, die durch infantile Bildungen wie infinitive Einwortsätze u. dgl. gekennzeichnet und, wie Isserlin (40) gezeigt hat, als ein „aus der Sprachnot entsprungenes Einstellungsphänomen" aufzufassen ist. In dem Fall einer presbyophrenen Erkrankung, den Reinhold (80) beschrieben hat, kam es zunächst zu derartigen agrammatischen Bildungen, dann traten zwar noch artikulierte, aber sprachfremde Gebilde auf, schließlich wurde die Sprache ganz unartikuliert. Mit diesem Abbau ging zugleich eine zunehmende Rhythmisierung zusammen mit singsangmäßiger Modulierung des Gesprochenen einher mit Reimen und Perseverationen, die von Taktierbewegungen des ganzen Körpers begleitet waren. Es traten also die musischen Elemente der Sprache wieder hervor, die mit der Entwicklung der Sprache zu einem Instrument begrifflichen Denkens mehr und mehr verloren gegangen sind. Der Abbau der Sprachfunktionen gibt uns also einen Hinweis auf die Stadien des Weges, den die Sprachentwicklung zurückgelegt hat, indem sie von den ältesten Funktionsbestandteilen, den musischen Elementen, zu artikulierten Gebilden fortschritt, welche zuerst bloß Affektausdruck oder echoartige Imitation, schließlich in den Dienst symbolischer Benennungsbedürfnisse traten [Reinhold (80)].

3. Der phylogenetisch präformierte (archaisch-primitive) seelische Erscheinungskreis und der ontogenetische seelische Entwicklungsverlauf.

Bevor wir nunmehr die ontogenetische Entwicklung des menschlichen Seelenlebens noch einmal in ihrem inneren Gesamtzusammenhang an uns vorüberziehen lassen, werfen wir einen Blick auf die phylogenetischen Präformationen, auf jene im primitiven Menschen noch relativ „rein" zutage tretenden archaischen Funktions- und Erlebnisweisen, die im heutigen Menschen als Erbgut bereit liegen. Sie wirken aus seelischen Tiefenschichten in den religiösen Gestaltungen und abergläubischen Bildungen auch heute noch stark ins Leben hinein, jedoch gedämpft und überdeckt von der darüberliegenden Schicht der entwickelteren Denkweisen. In gewissen Psychosen, insbesondere in der Schizophrenie, treten sie, wie wir sehen werden, in elementarer Ursprünglichkeit in Erscheinung.

Die archaisch-primitive seelische Organisationsstufe ist durch das vage undifferenzierte Ineinanderfließen der verschiedenen Funktionskomplexe gekennzeichnet. So führen Gefühle unmittelbar zu Bewegungsaktionen (z. B. in der Gebärdensprache), sie verschmelzen mit Körperempfindungen (die Scham wird daher z. B. bei manchen Primitiven als Beißen in der Stirn bezeichnet), sie schließen sich mit Wahrnehmungen und Vorstellungen zu undifferenzierten Gesamtgestalten zusammen (z. B. in stark gefühlsbetonten Visionen). Die Begriffe sind auf dieser Stufe stark bildhaft, die verschiedenen Aktionsformen gehen ineinander über, so daß Spiel-, Ausdruck- und Zweckhandlungen nicht deutlich voneinander unterschieden sind. Die Welt der wachen Wahrnehmung und des Traums verfließt ineinander [vgl. dazu H. Werner (101) und Danzel (11)]. Es fehlt ferner auf primitiver Funktionsstufe jede bestimmtere Gliederung und Zentralisierung [Werner (101)]. Es werden z. B. keine übergeordneten Begriffe für eine Tätigkeit gebildet, wiewohl die einzelnen Arten der Tätigkeit in allen ihren Nuancen konkret bezeichnet werden. Phänomenologisch besteht keinerlei schärfere Sonderung der Bewußtseinsinhalte. Die Erlebniskomplexe des Innen und Außen, des Subjektiven und Objektiven sind noch nicht klar geschieden. Seelische Innenvorgänge verdichten sich z. B. zu Dämonen, Außendinge werden zu Trägern bestimmter Gefühle, die in sie hineinprojiziert werden, z. B. der ehrfürchtig-grauenerregenden Gefühlsmischung des „Tabu". Ich und Nicht-Ich, Einzelpersönlichkeit und Kosmos fließen ineinander. Auf dieser Erlebnis- und Denkgrundlage werden Magie, Tabubildungen, totemistische „Einsfühlung" [Scheler (89)] und ähnliche archaische Erscheinungen möglich.

Die Undifferenziertheit der einzelnen Funktionen gibt die Grundlage für den Glauben an die Kraft des zauberischen Denkens. Zauberische Zeremonien, die im Bilde die erstrebten Vorgänge darstellen, werden mit diesen in eins gesetzt. Die Tabakswolken, die die Coraindianer aus ihrer Pfeife in die Luft blasen, sind die Wolken, die den ersehnten Regen bringen [Preuß (79)]. In den magischen Handlungen und Gefühlsüberzeugungen wirkt sich das von höheren Regulationen noch nicht gehemmte Trieb- und Affektleben des primitiven Menschen ohne Rücksicht auf die Wirklichkeit aus, realisieren sich seine

Strebungen in „katathymen" (der Affektivität entstammenden) Ausgeburten seiner Wünsche und Befürchtungen.

Dieses komplexe undifferenzierte Denken, das den Untergrund für die Entwicklung magischer Gestaltungen bildet, findet sich wahrscheinlich schon in der höheren Tierreihe. Köhler (55) zeigte in seinen Affenuntersuchungen: Wenn die Affen mit einem Stock eine Frucht zu erreichen gelernt haben, und es ist der Stock gerade nicht unmittelbar in ihrem optischen Gesichtskreis gelegen, sondern etwa hinter ihnen irgend ein anderer gerade sichtbarer Gegenstand, ein Stein, eine Hutkrempe, ein Schuh, so wird dieser statt des Stockes benutzt. Dabei werden Hutkrempe und Schuh nicht etwa mit Stöcken verwechselt, sondern in der bestimmten Situation treten sie eben als Stöcke in funktionellem Sinne auf, erhalten sie die Funktion des Stockes. Ähnlich müssen wir uns die Ineinssetzung von Tabakswolken oder ungesponnener Baumwolle mit Regenwolken im Regenzauber der Primitiven vorstellen. Daß Baumwolle und Regenwolke etwas Verschiedenes sind, weiß der Primitive sehr wohl, aber in bestimmten affektbetonten Situationen tritt beides für einander ein. Köhler (55) konnte an seinen Affen fernerhin zeigen, daß in Situationen, in denen sich Gefühlsspannungen unmittelbar zu verwirklichen suchen, eigenartige „Fehlhandlungen" vorkommen. Wenn ein Affe zwei Kisten übereinander stellt, um so eine an der Decke hängende Frucht zu erreichen, so stellt er, weil er von der Statik nichts weiß, die zweite Kiste mit ihrer Spitze, also in ihrer Diagonale, auf die untere Kiste, weil sie so höher ragt, als wenn er sie mit der Breitseite daraufstellen würde. Die mangelnde Tragfähigkeit des Gebäudes wird dabei nicht berücksichtigt. Ähnlich ist die magische Handlung aufzufassen, wenn man sie unter dem Gesichtspunkt der „Fehlhandlung" betrachtet: Wenn die Frauen zu Hause für die im Krieg abwesenden Männer Waffentänze aufführen, um den Männern beim Widerstand gegen die Feinde behilflich zu sein, so ist dieser magische Brauch wohl so entstanden, daß eine elementare Gefühlsspannung des Mithelfen- und Mitwirkenwollens sich unmittelbar in die betreffenden Bewegungsakte umsetzte, ohne daß die Unmöglichkeit, den Feind aus der Entfernung wirklich schädigen zu können, überhaupt bedacht wurde. Auch gewisse magische Stimmungen mögen schon dem höheren Tiere eigen sein. So berichtet Köhler (55), daß seine Affen vor großen unbekannten seltsamen Tieren eine Furcht zeigten, die an die menschliche Angst vor dem Unheimlichen erinnerte, und daß sie beim Anblick auffallend gestalteter Puppen geradezu von einer Panik ergriffen wurden. Wenigstens Elemente des Magischen scheinen so in der höheren Tierreihe vorgebildet zu sein. — Nach diesem phylogenetischen Exkurs wenden wir uns dem onto-genetischen seelischen Entwicklungsverlauf zu:

Das kleine Kind ist zunächst ein Trieb- und Instinktwesen, dessen Lebensäußerungen sich in Reflex- und Instinktbewegungen (Saugen, „Hinwendungsinstinkte") [W. Stern (97)], in primitiven Nachahmungen und in ungezügelten Ausdrucksbewegungen erschöpfen. Die frühkindliche Motorik, die, wie wir sahen, zunächst die Funktion der noch nicht unter die Herrschaft corticaler Regulationen genommenen extrapyramidalen Apparate ist, zeigt — nachdem mit der Ausbildung des Striatums die Myostatik, das Stehen, Sitzen und Gehen möglich geworden ist — in stufenweisem Fortschritt eine mit der Vervollkommnung des Zusammenwirkens pyramidaler und extrapyramidaler Mechanismen einhergehende Verfeinerung der Anpassungen und eine Mäßigung des

zunächst verzerrten und ungezügelten mimischen Ausdrucks. Allerdings kommen auf der Höhe von Affekten jene maßlos ungebändigten Automatismen und Ausdrucksbewegungen auch im späteren Leben noch zur Erscheinung. Eine bezeichnende Eigentümlichkeit der frühkindlichen Gemütsäußerungen ist neben dem lebhaften motorischen Ausdruck die Durchsetzung mit körperlichen Empfindungselementen. So äußert sich die Furcht ebenso wie die ersten Regungen der Liebe in Hinwendungsbewegungen, Sichanschmiegen u. dgl., in denen der körperliche Kontakt genossen und körperliche Schutzbedürfnisse befriedigt werden [W. Stern (97)]. Eine der frühesten Gemütsregungen ist die Furcht. Sie tritt zunächst in der schon besprochenen primitiven Form der Furcht vor Neuem und Unbekanntem auf und ist wohl biologisch als frühe Selbstschutzreaktion und als Regulativ gegen die Gefährdung anzusehen, in die Neugier und Wissensdrang das Kind hineinzuführen vermögen (Groos, W. Stern). Ein paar Puppenaugen, die aus einer zerbrochenen Puppe herausgefallen sind, können infolge der unheimlichen Wirkung des aus dem vertrauten Erfahrungszusammenhang herausfallenden Eindrucks hochgradigen Schrecken erregen [W. Stern (97)].

Das Trieb- und Willensleben des Kindes erscheint lange Zeit, bevor die vereinheitlichende Willensfunktion die hemmungslos jeder Anlockung folgenden Antriebe auf feste Ziele richtet, uneinheitlich und widerspruchsvoll. Die gegensätzlichen, alternativ auftretenden Phänomene der Gefügigkeit und Suggestibilität einerseits, der Opposition und des negativistischen Eigensinns andererseits sind die zunächst in Erscheinung tretenden Willensäußerungen der frühkindlichen Stufe. Adler berichtet von einem 13 Monate alten Knaben, der kaum Gehen und Stehen gelernt hatte: setzte man ihn in einen Sessel, so stand er auf, sagte man ihm, setz dich nieder, so blieb er stehen und sah schelmisch drein. Strindberg schildert, wie er als Kind, wenn er mit den anderen zu einem Ausflug fortfahren wollte, von „einem anderen Willen, der stärker als seiner“ war, beherrscht wurde, der „ihm befahl zu Hause zu bleiben“. Erst wenn man ihn packte und ihn auf den Wagen warf, war er von dem Zwiespalt befreit.

Der Eigensinn ist eine der primitivsten Manifestationen des Selbstbehauptungstriebes [W. Stern (97)]. Das eigensinnige Kind will nicht irgendein bestimmtes Ziel, sondern lediglich sein eigenes Wollen und identifiziert sich mit der zufälligen Augenblicksregung (W. Stern). Andere primitive Selbstschutz- und Sicherungstendenzen sind jene Einstellungen, die Adler als Überkompensationen der kindlichen Schwäche und Hilfsbedürftigkeit, als Protesterscheinungen gegen Minderwertigkeitsgefühle zu verstehen gelehrt hat: Trotz, Aggression, Tyrannisierung der Umgebung durch Krankheitszustände, Fiktion machtbetonter Rollen im Spiel, vielleicht auch das Sichhineinsteigern in fantastische Angst; denn in der Bedrohtheit durch Geister, unheimliche Tiere u. dgl. fühlt das Kind sein Phantasie-Ich mit besonderen Wichtigkeitsakzenten beladen [vgl. A. Adler (1), Wexberg und W. Stern (97)].

Das Weltbild des kleinen Kindes entwickelt sich aus einer Stufe, auf der nur undifferenzierte Gesamtzustände der sinnlichen Behaglichkeit und Unbehaglichkeit u. dgl. noch ohne schärfere Trennung der Ich- und Außenweltbestandteile bestehen [W. Stern (97)]. In einem differenzierteren Stadium werden geformte Eindruckskomplexe aufgefaßt und unterschieden, deren

erkenntnismäßige Aneignung zunächst unter starker affektiver und motorischer Mitbeteiligung vor sich geht (mimische und lautliche Nachahmungen von Vorgängen und Situationen, „sensumotorisches“ Wiedererkennen durch Wiederbelebung der der vormaligen Situation zugehörigen Bewegungen) (W. Stern). Nach Auflösung und Überwindung dieser Stufe der sensumotorischen Auffassungs- und Verhaltungsweisen [W. Stern, Koffka (53)] differenziert sich eine selbständigere, vom Instinkt- und Affektleben und der Motorik unabhängigere Gnosie heraus. Die Nachwirkung des Früheren äußert sich nicht mehr nur in Bekanntheits- und Fremdheitsqualitäten der Eindrücke, sondern von der Gegenwartswahrnehmung heben sich selbständigere Erinnerungsbilder ab. Das anschauliche Erfassen differenziert sich aus einer ursprünglichen Einheit [„eidetischer Einheitstyp“, Jänsch (42), Krellenberg] in die verschiedenen Formen des Wahrnehmens und Vorstellens, wobei als Zwischenstufe die sog. „Anschauungsbilder“ für die geistige Entwicklung des heranwachsenden Kindes von besonderer Bedeutung werden. Es handelt sich um Bilder von großer Sinnfälligkeit und halluzinatorischem Charakter, die die lebhafteste Anteilnahme des Kindes erregen und im eigentlichen Sinne von ihm gesehen werden [Urbantschisch, Jänsch, Kroh (63)]. Wahrscheinlich erhalten die Wachträumereien und Phantasien des heranwachsenden Kindes ihre große Lebendigkeit und Farbigkeit durch Anschauungsbilder, ebenso wird die Phantasiebedeutung der beim Spielen verwendeten Objekte wohl nicht selten durch visionäre Umdeutung mit Hilfe von Anschauungsbildern gestützt und aufrecht erhalten [Kroh (63)]. Das Phantasieren und Wachträumen ist im übrigen durch das Fehlen übergreifender Synthesen und zielgebender Momente gekennzeichnet. Den Bildketten fehlt sinnvolle Gliederung und Beziehung auf ein einheitliches Ziel. Beim Spiel werden bestimmte Bewegungen endlos wiederholt oder es werden die Spielbedeutungen der Objekte fortwährend gewechselt. Ein Stück Holz ist kurz nacheinander: in der Hand gehalten ein Ball, auf dem Kopf ein „schöner Hut“, dann wiederum ein „Taler“ [W. Stern (97)]. Dabei besteht zunächst noch keinerlei schärfere Differenzierung zwischen Schein und Sein. Real ist auf dieser Stufe einfach das, was intensiv erlebt wird; während das Kind sich dem Erleben ganz hingibt, ist es ihm Wirklichkeit, daher reagiert es bei Störung der Spielsituation mit heftigen Affektausbrüchen. Die Bedeutung der Objekte wechselt je nach dem augenblicklichen Zusammenhang. Wenn der Vater ein Stück Holz in den Ofen wirft, so ruft das Kind wohl auch: „Ofen heizen“ und wirft nun sein Stück Holz, das eben noch eine Puppe war, in den Ofen hinein [E. Stern (95)]. Erst allmählich erlangen die Dinge bestimmte, vom augenblicklichen Erleben unabhängige Bedeutungen und Eigenschaften. Das Subjektive und Objektive sondert sich. Im Spiel bleiben allerdings noch lange seltsame Übergangsstadien: ein sprunghafter Wechsel zwischen einem Aufgehen in der Situation und einem darüber Erhabensein, Schwebezustände zwischen Ernstnehmen und Illusionseinsicht [W. Stern (97)]. In der Art, wie das Kind etwa mit seiner Puppe umgeht, beobachtet man ein „merkwürdiges Gemisch von wirklich Geglaubtem (Tränen um die kranke Puppe), Zweifelndgeglaubtem, spielend Hingenommenen und beabsichtigter Fiktion“ [W. Stern (97)]. — Langsam bildet sich eine reicher und bestimmter gegliederte und strukturierte Dingwelt heraus. Während es den Köhlerschen Schimpansen bei der Suche nach einem Stock zum Heranholen

einer Frucht kaum möglich wird, den Ast eines Baumes als Stock zu benutzen, weil sie ihn nicht aus der Gesamtstruktur optisch herauszuheben, nicht „loszusehen" vermögen [Köhler (55)], gelangt das Kind bald über dieses „Schimpansenstadium" der Strukturerfassung hinaus. Wenn auch noch längere Zeit die Einzelkomponenten der Dingauffassung wie Gestalt, Farbe, Raumlage, Größe weitgehend unabhängig voneinander und an das Ding nicht fest gebunden sind (junge Kinder können bekanntlich ein Bilderbuch umgekehrt ebensogut wie aufrecht betrachten), so bildet sich doch allmählich das Ding immer mehr zu einer festen Struktur mit bestimmten charakteristischen Eigenschaften und Wirkungen [W. Stern (97), Koffka (53)]. Zu einer abstrakt begrifflichen Erfassung dieser und ähnlicher Strukturzusammenhänge kommt es allerdings erst langsam, da die „Entstofflichung" des Denkens von anschaulichen und affektiven Erlebnisbestandteilen nur allmählich vorschreitet. Es wiederholt sich hier in der Entwicklung des Denkens auf höherer Stufe ein Objektivierungsprozeß, wie er auf sprachlichem Gebiet vorangeht, indem das Wort, wie wir bereits sahen, aus einer bloßen Wunsch- und Affektäußerung zu einer Benennungsfunktion wird und sich in feste Dingzusammenhänge eingliedert [W. Stern (97), Koffka (53)].

Charakterisieren wir schließlich noch die Gesamtstruktur der frühen und der späteren Kindheit, so ist zu sagen, daß die „Lebensform" der frühen Kindheit durch die Einigung mit der Umwelt und die unentfaltete Einheit und Verschmolzenheit aller seelischen Funktionen miteinander gekennzeichnet ist [E. Stern (95)]. In der weiteren Entwicklung dagegen treten Ich und Welt mehr und mehr auseinander, die seelischen Funktionen sondern und differenzieren sich. In der späteren Kindheitsperiode hat sich die anfängliche Einheit zur Vielheit entfaltet (E. Stern). Neben der „Kinderwelt", in der das Kind frei und souverän schalten kann, hat sich die „Erwachsenenwelt" herausgebildet, die dem Kind mit Forderungen und Beschränkungen entgegen tritt (Koffka, E. Stern). In der Erwachsenenwelt hat jeder Vorgang seine feste räumliche und zeitliche Stelle, steht in festen Beziehungen zum Vorher und Nachher und ordnet sich in größere objektive Gesamtzusammenhänge ein. In der primitiveren kindlichen Welt bestehen dagegen die verschiedenartigen Teilstrukturen locker und unverbunden nebeneinander, ohne sich einer höheren Synthese unterzuordnen. Hier kann sich das Kind in jede beliebige Rolle versetzen und alle seine Wunschregungen direkt oder symbolisch befriedigen. Während es in der Erwachsenenwelt unfrei und gehemmt ist, genießt es in seiner Spielwelt die Lust des freien spontanen Schaffens.

Die Grunderscheinungen der Pubertät sehen wir schon in der Tierreihe vorgebildet: erhöhte Erregbarkeit und motorische Unruhe, verschärfte Aufmerksamkeit für Sinneseindrücke, Ausbildung neuer Fähigkeiten, wie Singen, Tanzen, sich Schmücken, um sich dem anderen Geschlecht bemerkbar zu machen [Ch. Bühler (8)]. Entsprechende Erscheinungen finden wir beim pubertierenden Menschen, in der Sucht sich zu produzieren, in Geltungsdrang und Putzsucht, nur ist die motorische Unstetheit mehr oder weniger zu innerer Unruhe und Sehnsucht verinnerlicht, die, zuerst vage und ziellos, sich allmählich mit bestimmterem Inhalt erfüllt (Ch. Bühler). Im Beginn der Pubertät überwiegen unlustvolle Zustände und verneinende Einstellungen: Unruhe und Unrast und ein seelisches Unbehagen, das in Trotz und Wildheit, im Drang

zum Abwegigen und Verbotenen, in lautem lärmenden Gebaren Ausdruck gewinnt, ein Gesamtverhalten, das leicht in lebensfeindliche und selbstquälerische Stimmungen der Schlaffheit und Verzagtheit umschlägt [Ch. Bühler (8)].

Die Motorik erleidet in der Pubertät einen oft geradezu krisenhaften Umsturz [Homburger (38)]. Die kindliche Grazie geht verloren, die Bewegungen werden plump, unebenmäßig, ungeschickt, choreiform, von einem Ausmaß, das über das Bedürfnis hinausgeht, die Haltung ist bald forciert steif, bald übermäßig schlaff, die Gebärden sind eckig, der Gesichtsausdruck zeigt oft ein grimassierendes Mienenspiel. Über seine laute kreischende Stimme erschrickt der Jugendliche oft selbst und hält sich die Hand vor den Mund, als suchte er das Ausströmen der schrillen Töne zu verhindern [Homburger (38)].

Auf allen seelischen Gebieten zeigen sich Kontrasterscheinungen, das Verhalten wechselt sprunghaft zwischen Ausgelassenheit und Schwermut, Weltfreudigkeit und Weltekel, vordringlichem und schüchternem Gebaren, zwischen gemütvoller Tiefe und Selbstironie, zwischen selbstverleugnender Hingabe und schroffer Betonung der Selbstgeltung [Spranger (94)]. Das anschaulich konkrete Denken des Kindes hat sich in eine abstrakt konstruierende Dialektik und in ein gefühlsseliges Träumen gespalten, das vermöge der dem Jugendalter eigenen gesteigerten Fähigkeit zu Anschauungsbildern [Jänsch (42)] in Wachträumen von visionärer Bildhaftigkeit Gestalt gewinnt. Das Gefühlsleben ist uneinheitlich zerrissen, krasser Egoismus wird von einer Hingabesehnsucht abgelöst, die sich bis zum Liebesopfer steigern kann (das Beispiel Hedwigs in Ibsens „Wildente"). Ebenso uneinheitlich ist das Willensleben: Ideale werden begeistert erfaßt, aber der Wille erschlafft bei ihrer Realisierung, er wird bald von diesem bald von jenem Antrieb mitgerissen oder er versteift sich in trotziger Ablehnung und Verneinung alles Hergebrachten und Autoritativen.

Das Erwachen des Sexualtriebes wird von oft schroffen Loslösungs- und „Protesteinstellungen" gegen Eltern und Angehörige begleitet [Freud und Kretschmer (59)]. Das Sexuelle erscheint bei seinem Auftauchen im Jugendlichen in ambivalentem Licht: die neuen und ungekannten Lustgefühle sind eingebettet in eine Sphäre heimlichen Grauens, ja mystischer Erregungen. Typisch ist für die frühe Pubertät die mangelnde „Durchseelung" des Geschlechtstriebes. Der Sexualtrieb kann sich in lüsternen Träumen erschöpfen oder in der Onanie zu rein körperlicher Befriedigung herabsinken. Die körperlich sexuelle und die seelisch erotische Erlebnissphäre fallen noch fast beziehungslos auseinander. Neben und unabhängig von der körperlichen Sexualität, die in dieser Zeit mannigfache Triebperversionen besonders homosexueller Art als vorübergehende Entwicklungserscheinungen aufweist, geht ein rein seelisches Schwärmen für den gegen- oder gleichgeschlechtlichen Andern einher, der idealisiert und bis ins Göttliche erhoben wird. Dieser Vergöttlichung des erotisch Umschwärmten folgt bitterste Enttäuschung, wenn er sich als Mensch in seiner Schwäche enthüllt [Spranger (94)].

Mit dem Sexualtrieb verflechten sich aufs engste andere mit ihm in biologischem Zusammenhang stehende Triebe und Tendenzen, die in dieser Entwicklungsperiode hervorbrechen: Der Kampftrieb, der sich von der Rauflust bis zum geistigen Radikalismus in allen Nuancierungen abstufen kann und der

Trieb zur Selbstdarstellung, der sich in Gefallsucht, Renommisterei und Bekenntnisdrang auswirkt und dessen Zusammenwirken mit dem Gegentrieb der Scham, Scheu und Sprödigkeit jenes Spiel des Anlockens und Abstoßens bewirkt, wie es in der Koketterie und verwandten Erscheinungen zutage tritt [Groos (27)].

Zugleich erwacht ein eigentliches Ichbewußtsein. Statt des bisherigen unreflektierten Fühlens seines Selbst entsteht im Jugendlichen ein Wissen um sich selbst (W. Stern). Er erlebt sein Ich als etwas für sich Bestehendes und Begrenztes. Oft geht dieser Prozeß des Selbstwerdens und -vonsichwissens wie eine physische Losreißung von der Umgebung vor sich, mit der das Kind in unbewußter Einheit gelebt hatte [Ch. Bühler (8)].

Ein eigenes Innenleben erwacht, Selbstreflexion und Selbstanalyse setzen ein und führen in Introversion und Vereinsamung. Die erwachende Innerlichkeit verbirgt sich in scheuer Empfindlichkeit und herber Verschlossenheit. Es erwacht der Drang, das eigene Selbst, das vorher nur als eine Folge unverbundener Momente existierte, zu einem neuen selbständigen Ganzen, zu einer Kontinuität zu gestalten, wovon die Neigung zum Tagebuchschreiben und zu Selbstumnennungen (Hella statt Helene u. dgl.) Zeugnis ablegt [Spranger (94)]. Nicht selten steigert sich das neue Ichgefühl zu einer expansiven Sehnsuchtsstimmung, in der das Ich sich zur ganzen Welt erweitern oder sich in Rausch und Ekstase auslöschen möchte, oder der Selbständigkeitsdrang wächst sich zu einer Geltungssucht und zu einem Kraftprotzentum aus, das oft nur die Maske für verborgene Träume und Sehnsüchte ist (Spranger). Man möchte die Welt in radikalem Aktivismus in Trümmer schlagen und nach wirklichkeitsfremden Idealen neu aufbauen. Ein Doppelleben entwickelt sich: draußen nüchterner Alltag und kalte Tatsächlichkeit, drinnen heimlicher Feiertag mit phantastischen Träumen und Größenwünschen [Ch. Bühler (8)]. Die ursprüngliche Lebenseinigung, die das Kind mit seiner Umwelt verknüpfte, ist endgültig zerrissen; eine selbständige Innerlichkeit gewinnt mehr und mehr Raum und die Außenwelt rückt in unendliche Ferne und Fremdheit [Spranger (94)].

Die tiefe Kluft zwischen dem Ich und der Welt, die die Pubertätszeit aufgerissen hat, schließt sich nur langsam. Indem der Heranreifende in die einzelnen Wirklichkeits- und Wertgebiete tiefere Einblicke gewinnt, gelangt er — oft erst nach dem Durchexperimentieren der verschiedensten Standpunkte — schließlich zu einer Festigung im Sinne der seiner individuellen Struktur adäquaten Sinnrichtung [Spranger (94) und E. Stern (95)]. Eine geschlossenere Persönlichkeit entsteht, in der die auseinanderstrebenden Tendenzen des Jugendlichen zur Einheit zusammengefaßt und die Spannung zwischen dem Ich und der Welt mehr und mehr ausgeglichen wird (E. Stern).

Unser allgemeines Schema des seelischen Entwicklungsverlaufes, den wir so in großen Zügen bis ins Mannesalter hindurch verfolgt haben, wird nun unendlich kompliziert durch die kaum übersehbaren Variationen, die durch die Verschiedenheiten der Individualitäten entstehen. Die individuellen Differenzen betreffen — um nur einige der für uns wesentlichsten zu nennen — die vorwiegenden Begabungsrichtungen, die Arten der Auffassung und Verarbeitung der Eindrücke, Weite und Tiefe des Erlebens, die Art der affektiven

Bewältigung von Erlebnissen, die Willensveranlagung (sthenische Willensenergie oder asthenische Unfähigkeit zur Selbstdurchsetzung), die Einstellung zur Welt (nach außen gewandte, im Einklang mit der Umwelt lebende „extravertierte" oder weltabgewandte, in sich hineinlebende „introvertierte" Charaktere) [Jung (46)] usw.

Auch nach Berücksichtigung aller dieser Differenzen bleibt unsere Darstellung der seelischen Entwicklung, wie uns wohl bewußt ist, noch immer relativ abstrakt-schematisch, da wir absichtlich weitgehend von den Umwelteinflüssen abstrahiert haben, durch die die sich entwickelnde Persönlichkeitsanlage überhaupt erst zur lebendigen Individualität gestaltet wird. Erst in den unzähligen Verflechtungen mit der Umgebung, in den Beziehungen, die durch das Hinauswirken des Individuums in die Außenwelt und durch deren Rückwirkungen auf sein Erleben entstehen, wird das Individuum zu einem konkreten lebendigen Ganzen. Wenn wir von einer Analyse dieser Umweltskonstellationen absehen, so geschieht dies nicht, weil wir ihre Bedeutung gering einschätzen, sondern nur, weil uns die Umweltbedingungen hier nur sekundär in ihrer Funktion als Reizkonstellationen für die Mobilisierung gewisser anlagemäßig vorgezeichneter Verhaltensarten und Reaktionsweisen interessieren.

III. Somatologische und psychologistische Einseitigkeiten in der Erklärung der psychischen Erkrankungen und ihre Überwindung durch das genetische Aufbauprinzip.

Bevor wir versuchen, unsere genetischen Gesichtspunkte an die Erklärung der Neurosen und Psychosen heranzutragen, müssen wir einen Blick auf die bestehenden Erklärungsweisen werfen und die von uns betonte Auffassung zu jenen in Beziehung zu setzen suchen. Schon von jeher hat man ebenso wie auch heute an die Erscheinungen des kranken Seelenlebens von zwei ganz verschiedenen Seiten heranzukommen versucht: von der somatischen Seite durch Rückbeziehung der krankhaften Erscheinungen auf Störungen bestimmter Hirnfunktionen, von der psychischen Seite durch einfühlende Versenkung in die seelischen Vorbedingungen der krankhaften Störungen. Wir werden sehen, daß beide Methoden, wenn sie in einseitiger Weise mit dem Anspruch auftreten, alleinige und absolute Erkenntniswege darzustellen, Abirrungen des psychopathologischen Denkens bedeuten, die zu konstruktiven Umdeutungen des Wesens der Seelenstörungen führen müssen. Wir charakterisieren diese Grundanschauungen kurz an zwei typischen Vertretern derselben.

Es war Wernicke (103), der unter dem Eindruck der neuerrungenen Erkenntnisse auf dem Aphasiegebiet ein großartiges konstruktives System errichtete, in welchem er alle Einzelheiten der psychiatrischen Symptomatik aus Störungen von meist hypothetischen cerebralen Zentren und Bahnen ableitete. Vermittels des Begriffes der „Sejunktion" — der Lockerung und Zerreißung des Assoziationsgefüges — glaubte Wernicke (103) selbst die am schwersten verständlichen Symptome der Geisteskranken, wie die Halluzinationen, die „gemachten" Gedanken und Bewegungsstörungen der Katatoniker einer Erklärung zuführen zu können. Erreicht wurde so eine Einteilung und Gliederung der psychiatrischen

Symptome, die in manchem unverlierbar blieb (z. B. die Gliederung der Bewußtseinsgebiete in autopsychische, allopsychische, somatopsychische), aber das große, hirnpathologisch fundierte konstruktive Gebäude selbst, das Wernicke zur Erklärung ersonnen hatte, hielt nicht stand. Das mit Hypothesen über Assoziationsfaserverbindungen im Gehirn vermengte und belastete assoziationspsychologische Fundament, auf dem das System ruhte, ließ sich mit den seelischen Tatbeständen nicht in Einklang bringen, und die hirnlokalisatorische Grundanschauung, insbesondere die zur Zeit Wernickes allgemein geteilte Auffassung von der Existenz inselförmig deponierter Erinnerungsbilder, fiel der heftigen Kritik, wie sie in unserer Zeit von philosophischer Seite von Bergson (3), von hirnanatomischer Seite von Monakow (74) geführt wurde, zum Opfer. Bergson (3) wollte — wohl mit zweifelhaftem Recht — dem Gehirn, Träger von Bildern, Vorstellungen und Erkenntnissen zu sein, überhaupt absprechen und ihm nur die Funktion der Vorbereitung und Auswahl motorischer Verrichtungen zuerkennen, so daß durch Gehirnschädigungen nur das motorische Gedächtnis, „das die Vergangenheit in einem geordneten System von Bewegungen spielt". nicht die eigentliche Erinnerung, „die die Vergangenheit in detaillierten Bildern vorstellt", aufgehoben werden könnte. Monakows (74) Anschauungen sind im einzelnen noch bestritten, aber er hat jedenfalls das eine erwiesen, daß die Vorstellung von räumlich begrenzten Stätten, in denen Vorstellungs- und Erinnerungsbilder u. dgl. lokalisiert sein könnten, unhaltbar ist [vgl. dazu auch Schilder (90)].

Noch Grundsätzlicheres läßt sich unseres Erachtens gegen die gesamte Einstellung einwenden, in der Wernicke und die rein hirnlokalisatorisch orientierte Richtung an den seelischen Krankheitsfall herantreten. Die Erklärung der seelischen Krankheit als Folge eines sinnlosen Spiels von cerebralen Erregungskombinationen und Leitungsunterbrechungen genügt, abgesehen vielleicht von den Fällen grober cerebraler Destruktionen, nicht; denn sie befriedigt unseren Trieb zum wirklichen Verstehen in keiner Weise. An dem konkreten Krankheitsfall — und dies gilt besonders für viele lange Zeit einfühlbar bleibende schizophrene Kranke — interessiert uns nicht nur, ob der Kranke Stimmen hört, unter „gemachten Gedanken" leidet u. dgl., sondern was die Stimmen und Gedanken für ihn subjektiv bedeuten, welche Tendenzen darin Ausdruck gewinnen, ob sich in gegensätzlichen Stimmen z. B. ein Triebkonflikt irgendwelcher Art widerspiegelt. Wir wollen wissen, welche Auffassung der Kranke selbst von den krankhaften Geschehnissen hat, und werden die Sinnzusammenhänge, die er selbst zwischen dem Auftreten von Stimmen, gemachten Gedanken, eigenartigen Körperstellungen usw. zu erleben meint, sicher nicht ohne weiteres im Sinne Wernickes und seiner Schule als nachträgliche Rationalisierungen, als ad hoc hergestellte Konstruktionen, als „Erklärungswahn" u. dgl. behandeln dürfen.

Das Prinzip des einfühlenden Verstehens (Jaspers) des in den Krankheitserscheinungen zum Ausdruck gelangenden Sinnes wird nicht erst heute von den Vertretern psychologischer Richtungen wie den Psychoanalytikern betont. Gehen wir in der Geschichte der Psychiatrie hinter jene naturwissenschaftlich-materialistische Epoche zurück, in der Wernicke wirkte, so gelangen wir in die der Romantik angehörende Phase des psychologischen und psychiatrischen Denkens. Ideler (39) meinte, daß im Gebiet der Geisteskrankheiten

der „tiefste Schacht psychologischer Forschung“ überhaupt sich öffne. Er suchte den „Wahnsinn“ mit psychologischer Intuition zu ergründen. „Maßlose Herzensbedürfnisse“ finden nach Ideler im Wahn ihre Erfüllung und spiegeln sich in überschwenglichen und grotesken Bildern. Der Geisteskranke ist mit der Welt, die seine tiefsten Wünsche unerfüllt ließ, zerfallen, er „wirft seine wirkliche Existenz weg, um für sie einen Schatten, ein neckendes Gespenst einzutauschen und wird nur immer tiefer in sein Irrsal gelockt“. Die ungestüm gewordene Phantasie gehorcht nicht mehr der Disziplin des Geistes. Der Kranke sieht und hört, was er zu erfahren sich sehnt oder fürchtet, denn die Sinnestäuschungen sind „Spiegelbilder der leidenschaftlichen Regungen“, in denen die „wahre Denkweise und Gesinnung an den Tag kommt“, nicht „krankhafte Reizzustände des Nervensystems“ [Ideler (39)]. Ideler fragt: wer würde die dramatische Poesie für den Reflex einer Gehirnkrankheit erklären, welche nur in irren Träumen ein buntes Gemisch von phantastischen Gaukeleien ohne alle tiefere Bedeutung zum Vorschein bringt? Ebensowenig dürfe man den Wahnsinn des Geisteskranken körperlich erklären wollen, denn im Wahnsinn sei die Poesie, die die Lücken des Lebens märchenhaft verklärt, das „vornehmste Bildungselement des sich neugestaltenden Bewußtseins“. Im „scheinbaren Labyrinth des Wahnsinns“ seien „die ewigen Gesetze des Seelenlebens“ wiederzufinden [Ideler (39)].

So einleuchtend und bedeutungsvoll diese Gedanken in gewisser Hinsicht sind, heute ist es uns selbstverständlich, daß wir die Krankheitsvorgänge nicht nur der organischen Psychosen im engeren Sinne (der paralytischen, arteriosklerotischen Seelenstörung u. dgl.), sondern auch der endogenen Seelenstörungen des zirkulären Irreseins und der Schizophrenie, von der verstehenden Psychologie her allein nicht aufzuklären vermögen, und daß es ein psychologistischer Irrweg war, die Erkenntnis der Geisteskrankheiten von dieser einen Seite allein angreifen zu wollen. Als ein sehr bedeutungsvolles heuristisches Forschungsprinzip dagegen hat sich die Idee des Verstehens nicht nur für die neurotischen Zustände, wie dies namentlich die Psychoanalyse erhärtet hat, sondern auch für die Schizophrenie mehr und mehr bewährt. Jung (45) und Bleuler waren es vor allem, die, ausgehend von psychoanalytischen Erkenntnissen, aus dem Überwuchern des Trieb- und Affektlebens über die geschwächten Funktionen der Logik und Realitätsanpassung die schizophrenen Erscheinungen zu begreifen suchten. Wahnideen und Sinnestäuschungen, ja selbst die motorischen Symptome der Katatoniker konnten von Bleuler (6) weitgehend als „katathyme“ Realisierungen der Strebungen, Wünsche und Befürchtungen der Kranken gedeutet werden. Allerdings hat gerade Bleuler (6), so sehr er auf der einen Seite die grundsätzliche psychologische Begreiflichkeit der schizophrenen Symptome betont, andererseits die Grenzen des Verstehens in seinem Begriff der organischen Primärsymptome deutlich abgesteckt. Und selbst wenn man versuchen wollte, die Krankheitssymptome rein verstehend aus den Strebungen und Tendenzen der Kranken zu begreifen, würde man doch an eine organisch-somatische Grenze stoßen, da das Triebleben und die Affektivität letzthin in der organischen Konstitution des Kranken fundiert ist.

Wie stellt sich nun unsere genetische Betrachtungsweise zu den besprochenen Erklärungsweisen seelischer Krankheit? Als einziges Erklärungs-

prinzip kann für unsere Auffassung weder die Ableitung der Krankheitserscheinungen aus lokal bestimmten somatischen Grundlagen noch das Verstehen derselben aus der einfühlbaren Einheit ihrer Sinnzusammenhänge gelten. Der Systemaufbau der Persönlichkeit, an dem die Erkrankung ansetzt, ist ein psychosomatischer. An die Abänderung bestimmter somatischer Apparate und Mechanismen sind alle seelischen Störungen, sehr wahrscheinlich auch die sog. psychogenen gebunden. Aber die somatische Fundierung der seelischen Störungen schließt andererseits durchaus nicht aus, daß in den krankhaften Erscheinungen bestimmte Seiten der Persönlichkeit zu sinnvollem Ausdruck gelangen können. Der heuristische Grundgedanke, der uns leitet, ist der folgende: In der seelischen Krankheit lockert sich die psychobiologische Gesamtstruktur des Individuums. Bestimmte — je nach der Art der Erkrankung verschiedene — Teilorganisationen innerhalb des gesamten Strukturaufbaus der Persönlichkeit werden abgebaut. Die niederen Funktionssysteme dieser Teilstrukturen — hier und da noch mit einzelnen erhaltenbleibenden höheren Funktionskomponenten verflochten — reißen die Alleinherrschaft an sich. Einzelne sonst überdeckte Seiten der Persönlichkeit treten nun verstärkt hervor und dominieren im Gesamtverhalten. In den noch erhaltenbleibenden Persönlichkeitsäußerungen können zwar nicht mehr die Gesamtstrebungen des Individuums voll zum Ausdruck gelangen; dafür treten gewisse von den höheren Regulationen nicht mehr gedämpfte elementare Tendenzen des Individuums nunmehr in ursprünglicher unverminderter Stärke ans Licht. Diese Teilstrebungen können tief im Triebsystem des Individuums verankert sein und erst aus der Kenntnis und Analyse der Triebstruktur sinnvoll begreiflich werden. Selbst wenn, wie in der Schizophrenie, durch organische Vorgänge der Zusammenhalt des gesamten Systemaufbaus zur Einheit der Persönlichkeit weitgehend gestört ist, können sich doch in den autonom gewordenen „abgespaltenen" Erlebnissen und Verhaltungsweisen bestimmte in Konstitution und Charakter fundierte vitale Einstellungen und Antriebe noch in sinnvoll verständlicher Weise auswirken.

Ein Beispiel mag dies erläutern:

Ein junger Student war im Ausbruch einer akuten schizophrenen Psychose in einer Liebesekstase zu dem geliebten Mädchen, von dem er abgewiesen worden war, ins Haus gedrungen. Ergriffen und ins Arrestlokal gebracht, gesteht er, daß er sie, falls sie sich ihm nicht hingegeben hätte, vergewaltigt oder getötet haben würde. Im Arrest halluziniert er Gestalten, die ihn bezüglich seiner Treue zu dem Mädchen auf die Probe stellen; im Bewußtsein, das Schicksal bestimmen zu können, fühlt er sich als Gott. In der Klinik beteuert er in ekstatischer Erregung, daß er durch sein sehnsüchtiges Wünschen das Schicksal bezwungen habe. Die Fähigkeit, das Schicksal bestimmen zu können, sei in ihm als ersten Menschen als neue Mutation entstanden. Das Mädchen habe ihn bald abgelehnt, bald sei sie ihm wie eine Dirne entgegen gekommen, alles nur zum Schein, zur Prüfung seiner Liebesfähigkeit, während sie in Wahrheit von ihm verlange, daß er sie „bis zum völligen Wahnsinn" liebe und „in grenzenlosem Glauben bis zum Tod ihr anhänge". Er glaube das Mädchen für seine Seele und sein Leben notwendig zu haben, um niemals den Glauben an das Göttliche zu verlieren. Würde man ihn an diesem Glauben irre machen, so hätte das Leben keinen Sinn mehr für ihn, dann wolle er lieber als ein Wahnsinniger gelten. Starr, verschlossen, unzugänglich für alles andere verharrt er weiterhin bei

seinem Glauben an die Liebe des Mädchens. Die hier und da aufblitzende Ahnung, daß er sich an eine bloße Fiktion gekettet hat, wird immer wieder unterdrückt. Einmal sagt er geradezu: „Ich will nicht verständig sein, das ist ja gar nicht schön, verständig zu sein.“ Seine gesamte Existenz ruht eben auf der Aufrechterhaltung seiner Fiktion, die, wie er einmal selbst sagt, ein Lebensbedürfnis für ihn ist.

Die Entstehung und Entwicklung dieses Wahns ist aus der konstitutionellen Veranlagung, der Charakterologie und dem Erleben dieses Kranken in weitgehendem Maße zu verstehen. Als ein von früh auf innerlich stark kontrastierter, von gegensätzlichen Antrieben zerrissener Charakter wird er von seinen Angehörigen geschildert: Weich, nachgiebig und selbstlos bei starkem Selbständigkeitsdrang, scheu, schwerfällig, aussprache- und entschlußunfähig bei lebhaftestem Hingabebedürfnis, in seiner sexuell-erotischen Einstellung, wie er selbst schildert, gleichfalls gespalten, bald triebhaft jeder Lockung, auch der perversen ausgeliefert, bald in verstiegener Weise erotisch schwärmend. Überempfindlich, sensibel, vom Bewußtsein seiner Zwiespältigkeit von jeher gequält und nach ihrer Auflösung sich sehnend, sucht er, wie er selbst sagt, stets nur das Eine, die echte Liebe eines mitfühlenden Menschen. In jenem Mädchen glaubt er einen Menschen dieser Art gefunden zu haben, sie ist das für ihn bestimmte Wesen, das grenzenlos an ihn glaubt und in sich jenes „göttliche“ Prinzip verkörpert, jene Harmonie, die er in sich selbst zu verwirklichen strebt. In der Verbundenheit mit ihr glaubt er die Auslöschung der ihn zerreibenden Spannungen und Gegensätzlichkeiten und die ersehnte Ruhe und Einheit zu finden. Als dieser Traum durch das anfänglich vielleicht entgegenkommende, dann schroff abweisende Verhalten des Mädchens jäh zerstört zu werden droht, wird die Wirklichkeit von ihm katathym umgedeutet. Er sieht in ihrem Verhalten ein dirnenhaftes Gebahren und entnimmt daraus die Berechtigung, sie unter Umständen mit Gewalt an sich zu reißen, zu vergewaltigen oder sogar zu töten, sich als „maßlos brutaler Verbrecher“ zu erweisen. Entsprechend faßt er den ihm von befreundeter Seite gegebenen Rat, er solle seinen nervösen Zustand durch Holzhacken beruhigen, als einen symbolischen Hinweis auf die Vergewaltigung auf. Seinen Mißerfolg bei seinem Vorhaben kompensiert er durch die Selbsterhöhung ins Göttliche. Er ist nun der allmächtige Schicksalsbezwinger, dem sich alle Wünsche widerstandslos erfüllen müssen. Als dieser ekstatische Größenrausch abklingt, klammert er sich mit allen Kräften an den Wahn des Geliebtwerdens, in dem sich seine tiefsten Lebensbedürfnisse erfüllen.

Im Beginn der Psychose kommen in den Antrieben zu der Vergewaltigung des Mädchens gewisse sonst zurückgedrängte Seiten der Sexualität des Kranken, die mit der Gesamtpersönlichkeit offenbar niemals zu einem organischen Ganzen verschmolzen waren, isoliert und in elementarer Nacktheit zum Durchbruch. Ebenso finden sonst zurückgedrängte Selbsterhöhungstendenzen des Kranken in der magisch-archaischen Allmachtsidee eine grandiose katathyme Erfüllung. In diese primitiv-dämonische Erlebnissphäre mischen sich — besonders grotesk in der Idee von der Entstehung seiner Allmacht durch Mutation — die stehengebliebenen Reste des herrschenden Weltbildes hinein.

IV. Durchführung des genetischen Prinzips an einzelnen Krankheitstypen.

Unser genetischer Aufbaugedanke, den wir, wie ausdrücklich betont sei, nicht als Dogma, sondern als heuristisches Forschungsprinzip der Krankheitsanalyse postulieren, soll uns im folgenden das Instrument sein, mit dem wir an eine Analyse der Psychopathien, Neurosen und Psychosen herantreten. Natürlich macht auch hier der Zweck dieser Arbeit eine Beschränkung auf einzelne, auch für den inneren Kliniker besonders wichtige Krankheitstypen notwendig.

1. Psychopathien und Neurosen.

Das Charakteristische der Psychopathen ist die Unausgeglichenheit, die mangelnde Durchbildung und Geschlossenheit der Gesamtstruktur, deren einzelne Seiten nicht aufeinander abgestimmt sind. Infolge des unentwickelten Ausbaus der höheren Funktionssysteme, die der Persönlichkeit die einheitliche Ziel- und Willensrichtung verleihen, kommen manche Seiten des Charakters nur ungenügend zur Entfaltung, während andere voll entwickelt, ja hochgradig differenziert sein können. Die Psychopathien sind also umschriebene Entwicklungshemmungen, „umgrenzte Infantilismen" [Kraepelin (57)], denen biologisch wahrscheinlich komplizierte Korrelationsstörungen endokriner und cerebraler Art zugrunde liegen. Eine psychobiologische Gruppierung der Psychopathien nach ihrer konstitutionellen und erbbiologischen Zugehörigkeit zu bestimmten Konstitutionskreisen ist zur Zeit erst unvollkommen möglich. Immerhin wissen wir, daß die Typen der konstitutionell „Hyperthymischen" (Schneider) — heiter-betriebsame, streitsüchtige Hypomaniker, die körperbaulich meist Pykniker sind —, sowie gewisse depressive Psychopathen dem zyklothym-pyknischen Konstitutionskreis angehören, während andere depressive Typen (die mißmutig-mürrischen und die paranoiden), wie es scheint, dem schizothymen Formkreis zuzuweisen sind. Vorwiegend unter den schizothymen Formkreis ordnen sich ferner von den klinischen Psychopathengruppen noch ein: Die „Selbstunsicheren" [Schneider (91)], zu denen die Sensitiven und die Anankasten (zu Zwangszuständen neigende Persönlichkeiten) gehören. Es sind meist zarte hyperästhetisch-autistische Schizoide, vorwiegend asthenisch, aber mit der sthenischen Beimischung starker Ehrgefühle [Kretschmer (61)]. Zum schizothymen Konstitutionskreis gehören weiterhin viele gemütlose Antisoziale (Moral-insanity-Typen) [die kalten, egoistischen Schizoiden Kretschmers (59)]. Vielleicht gehört auch ein Teil der „Geltungsbedürftigen" (Schneider), der sog. „hysterischen Charaktere" hierher. Die stimmungslabilen und explosiven Psychopathen haben wahrscheinlich Beziehungen zum epileptischen Konstitutionskreis. Die meisten Psychopathen sind erb- und konstitutionsbiologische Mischformen: so wies einer der Verbrechertypen von Reiß (83), ein leichtsinniger Genießer und Heiratsschwindler neben dem lebensfrischen, heiteren Temperament der Mutter vom Vater stammende Züge einer nach äußeren Ehren strebenden Eitelkeit auf. Eine cyklo-schizothyme Mischform war z. B. ein von H. Hoffmann (35) geschilderter Bummler und Tunichtgut, bei dem die schizoide moralische Haltlosigkeit der Mutter mit einem heiter-fröhlichen Temperament verschmolzen war, das aus der väterlichen Familie stammte.

Oft finden sich in einer Person gegensätzliche Züge, die erbbiologisch von verschiedener Seite stammen können, z. B. Unbeholfenheit, Unsicherheit und Schüchternheit, die durch Kühle, Stolz, Unnahbarkeit kompensiert sind. (In einem Fall H. Hoffmanns stammte die Schüchternheit von der väterlichen, das als kompensatorischer Vorbau dienende, starke Selbstgefühl von der Mutterseite.) Endogene Verschiebungen und Situationseinflüsse können dann bald den einen, bald den anderen Persönlichkeitskomplex stärker hervortreten lassen, ein empfindsam-sensibler Mensch kann etwa im Freundeskreis seine hypomanisch-frohsinnigen Persönlichkeitsseiten ausleben [Beispiel bei H. Hoffmann (35)]. Diese Hinweise sollen zeigen, in welcher Weise man heute die erb- und konstitutionsbiologischen Bausteine zu erfassen sucht, aus denen sich ein Persönlichkeitstypus aufbaut.

Eine weitergehende Analyse der Psychopathentypen unter unseren genetischen Aufbaugesichtspunkten ist heute noch kaum in den ersten Anfängen verwirklicht. Wir müssen uns daher auf Andeutungen beschränken. Fast alle Psychopathentypen weisen eine unvollkommene Ausreifung der höheren Funktionssysteme auf, die dem zielbewußten einheitlichen Wollen dienen. Unfähigkeit zur Selbstdisziplinierung, Maßlosigkeit und geringe Ausdauer der Willensimpulse sind dementsprechend bekannte psychopathische Grunderscheinungen. Auch sonst findet sich, wie bereits erwähnt, eine mangelnde Ausreifung bald dieser, bald jener seelischen Funktionsgebiete. Als ein partielles Stehenbleiben auf der Pubertätsstufe ist z. B. das Ausbleiben der Verschmelzung zwischen der sexuellen und erotischen Sphäre anzusehen. Die Konzentration der körperlich-sexuellen und der seelisch-erotischen Regungen auf ein und dieselbe Person gelingt nicht; es bleibt ein ständiges Schwanken zwischen heftigen sinnlichen Erregungen ohne seelischen Gehalt und übersteigerter erotischer Schwärmerei ohne körperliche Befriedigung. In anderen Fällen bleibt die linkisch ungelenke Pubertätsmotorik und die Unfähigkeit zur mimischen Disziplinierung erhalten. Dagegen können andere Funktionsgebiete wie der Intellekt voll ausgebildet, ja hoch differenziert sein. Als ein Persistieren bestimmter, auf kindlicher Stufe vorgebildeter Triebrichtungen ist der Freiheitstrieb des Landstreichers aufzufassen, der in der kindlichen Neigung zum Umherschweifen und Streunen präformiert ist [Kraepelin (56)]. Ebenso lebt im pseudologistischen Treiben der Schwindler und Abenteurer der kindliche Hang zu spielerischer Erfindung und Vermummung fort [Kraepelin (56)]. Die katathymen Umdeutungen der eigenen Person beim Pseudologisten tragen den Anstrich wachtraumartiger egozentrischer Größenphantasien der Vorpubertätszeit, an die auch sein lebhafter Drang zur Selbstdarstellung erinnert. Die Lügenhaftigkeit der Pseudologisten ist im allgemeinen wie beim Kind eine primitive Waffe im Daseinskampf, ein triebhafter Selbstschutz [dazu W. Stern (97), Lowinski]. Erinnert so das Verhalten des Pseudologisten in vielem an das zwischen Sein und Schein nur unscharf unterscheidende spielerische Verhalten der Kindheit und Vorpubertät, so sind doch in seine Wesensart ganz unkindliche Züge von bewußter Schauspielerei, zweck- und planvoller Täuschung eingemischt, die von einer dem Kind noch ganz fernliegenden raffinierten Fähigkeit zur Anpassung und zur Ausnutzung der Situation zeugen. Das Beispiel zeigt — was im allgemeinen für die Psychopathen gilt —, daß die Übereinstimmung mit bestimmten genetisch-präformierten Verhaltungsweisen nur immer Teilerscheinungen betrifft,

daß aber das Gesamtverhalten infolge der Durchmischung mit Zügen, die entwickelteren Persönlichkeitsstufen angehören, ein unendlich komplizierteres als dasjenige auf irgendeiner Kindheitsstufe ist.

Das Bewußtwerden der eigenen Unausgeglichenheit, der mangelnden Ausbildung gewisser Persönlichkeitsseiten ruft bei manchen Psychopathen elementare Kompensations- und Selbsterhöhungstendenzen hervor. Vielerlei Züge des „nervösen Charakters", insbesondere die in der allgemeinen Bewertung besonders hochstehenden ethischen Qualitäten, Gewissenhaftigkeit, Pflichterfüllung u. dgl., werden aus dem Streben nach Kompensation der erlebten Schwächen und Minderwertigkeiten unter der Leitidee der Persönlichkeitserhöhung entwickelt [Adler (1)]. Geht die Richtung des Geltungsdrangs ganz nach außen auf ein Scheindasein, das bloß auf die Anerkennung von seiten der Umwelt abgestellt ist, wird das ersehnte Bewußtsein des erhöhten Selbstwerts einzig in solcher äußeren Anerkennung gesucht und gefunden, so sprechen wir vom „hysterischen Charakter" [Jaspers (43), Klages (50), Reiß (81)].

Vorwiegend auf dem Boden psychopathischer Charakteranlage entstehen die Neurosen und psychogenen Krankheitszustände. Es sind Reaktionsweisen unausgeglichener, mit partiellen Entwicklungshemmungen belasteter Persönlichkeiten auf Lebenssituationen, denen ihre Struktur nicht gewachsen ist. Alle jene Schranken und Hemmungen, die Wirklichkeit und geltende Werte den vitalen Trieben des Menschen gegenüber aufrichten, die allgemeinen Pflichtgesetze und Normen ebenso wie die Anforderungen ganz konkreter Einzelsituationen, die Ansprüche der Nebenmenschen ebenso wie jene Forderungen, die das eigene „Idealich" (Freud) den nach Befriedigung verlangenden elementaren Trieben hemmend entgegensetzt, können, wenn die Situation untragbar wird, zum Ausgangspunkt psychogen neurotischer Störungen werden. Von besonderer Bedeutung für die Entstehung neurotischer Erscheinungen sind Sexual- und erotische Konflikte: So die erlebte Zwiespältigkeit zwischen Trieben, insbesondere perversen Partialtrieben und seelisch-geistigem Persönlichkeitsniveau, oder das Bewußtsein einer zwingenden erotischen Bindung bei Unwürdigkeit des Partners oder der Zweifel am eigenen erotischen Wert für den andern [Kronfeld (66)]. Neben der Flucht in Vergessenheit bringende Rauschzustände sind es die neurotischen Auswege, die dem vor den untragbaren Lebensproblemen ausweichenden, nach Befreiung und Selbstentlastung verlangenden Individuum die gewünschte Zuflucht bieten. Die Weisen, in denen die psychogen neurotischen Symptomgestaltungen sich realisieren, sind präformiert. Es sind jene onto- und phylogenetisch vorgezeichneten Reaktionsformen, mittels derer sich das Trieb- und Affektleben auf primitiver Stufe auslebt: Psychopathische Bereitschaften, Schwächen der konstitutionellen Anlage [Organminderwertigkeiten, Adler (1)] werden aktiviert und zu Leidenszuständen ausgebaut. Frühkindliche Trotzeinstellungen und Tyrannisierungsgelüste werden neu belebt, um somit auf Umwegen eine direkt nicht erreichbare Beherrschung der Situation, Geltung und Macht über die Umgebung zu erzielen. Die wichtigsten Reaktionsweisen dieser Art, die besonders bei weniger differenzierten Persönlichkeiten in Erscheinung treten, sind die sog. hysterischen Mechanismen.

Schon 1906 hat Gaupp (21) und nach ihm Kraepelin (57) darauf hingewiesen, daß die hysterischen Reaktionsweisen vorwiegend bei unentwickelten Persönlichkeiten auftreten und auf stammesgeschichtlich alten Einrichtungen

beruhen, die das unmittelbare Ausstrahlen der Gemütsbewegungen auf die verschiedensten körperlichen und seelischen Gebiete ermöglichen. Viele hysterische Symptome, wie die Gesichtsfeldeinschränkung, Blindheit und Taubheit, der Lidkrampf, die Bewußtseinstrübung sind in diesem Sinne als uralte Abwehr- und Schutzmechanismen zu deuten [Kraepelin (57)]. Die abnorm leichte Umsetzung der Gemütsbewegungen in solche vorgebildete Reaktionsweisen wird, wie dies namentlich Gaupp (20) betont hat, durch die mangelnde Entwicklung übergeordneter Regulationssysteme ermöglicht. Diese hat zur Folge, daß durch seelische Einwirkungen abnorm leicht Störungen in den Regulationssystemen auftreten; „Einzelnes wird vom ehedem harmonischen Ganzen abgetrennt, es bilden sich Nebenherrschaften, die ihre Existenz in körperlichen Symptomen oder in Bewußtseinsabspaltungen verraten" (Gaupp).

Die hysterischen Mechanismen entstehen also, um mit Kretschmer (60) zu sprechen, durch Verselbständigung gewisser beim Normalen im Funktionssystem des Wollens festeingefügter Unterinstanzen, die sich auf psychische Einwirkung hin, insbesondere durch schwere Erlebnisstöße aus ihrer Einordnung in den Gesamtaufbau herauslösen und emancipieren. Es kommen vorgebildete Reaktionsweisen zum Vorschein, die als phylogenetisches Erbgut im Menschen bereit liegen. Kretschmer faßt sie als „hypobulische" und „hyponoische" Dynamismen zusammen. Hysterische Anfälle, hysterische Affektkrisen und dämmerhaftes Fortlaufen einerseits, die Starre- und Sperrungszustände des hysterischen Stupors und der Astasie - Abasie andererseits sind Typen hysterischer „Hypobulik". Sie gruppieren sich, wie Kretschmer gezeigt hat, um entwicklungsgeschichtlich schon in der niederen Tierreihe vorgebildete Reaktionsweisen, einerseits um den Bewegungssturm, wie wir ihn etwa bei dem planlosen Hin- und Herflattern eines im Zimmer gefangenen Vogels, im Strampeln des Säuglings und massenpsychologisch in der Panik wiederfinden — andererseits um den Totstellreflex, die hypnoide Regungslosigkeit, d. i. ein bei manchen Tieren auftretender Automatismus, der die Funktion einer Schutzeinrichtung gegen Verfolger hat. Noch in zwei weiteren gegensätzlichen Erscheinungen prägt sich die hypobulische Trieb- und Willenssphäre des Hysterikers aus: im zäh-verkrampften, triebhaft-negativistischen Widerstreben einerseits, in blinder, befehlsautomatischer Gefügigkeit andererseits, Erscheinungen, zwischen denen das hysterische Willensleben hin- und herschnellt, ohne zur Synthese der widerstrebenden Richtungen zu gelangen [Kretschmer (60)]. Auch dabei handelt es sich um Wiederbelebung einer primitiveren Stufe in der Trieb- und Willenssphäre; jenes unvermittelte Nebeneinander von Gefügigkeit und Suggestibilität einerseits, Eigensinn und Oppositionstendenzen andererseits trafen wir ja als frühkindliche Entwicklungsphase an. Charakteristisch ist auch der Bewußtseinszustand, aus dem heraus die hypobulischen Reaktionsweisen, das Wegstreben und Abwehren und das Sichfügen und -unterwerfen erfolgen, „ein diffuser, vorstellungsarmer Gesamtzustand der Affektivität, der mit dumpfer Triebhaftigkeit unmittelbar in eine motorische Gesamteinstellung ausstrahlt" (Kretschmer) — ganz ähnlich der undifferenzierten affektiven Bewußtseinslage der ersten Kindheit. Vermittelt werden die hypobulischen Phänomene wahrscheinlich vorwiegend durch genetisch ältere Hirnapparate, insbesondere Pallidum und Striatum. Wir begreifen also die hysterischen Phänomene als Erscheinungen einer Dissolution von

entwicklungsgeschichtlich alten psychobiologischen Systemgruppen. Allerdings sind die abgespaltenen primitiveren Instanzen dem Zugriff übergeordneter Willensapparate nicht völlig entzogen. Willenseinflüsse greifen in den Ablauf der niederen Mechanismen modifizierend und umgestaltend ein und bringen schon abklingende Erregungsvorgänge wieder in Gang — etwa wie bei einem Kind, das eine Ohrfeige erhalten hat, nach dem ersten Aufschrei die schon abklingende Schmerzreaktion von neuem festgehalten und zu langdauerndem Jammern verstärkt wird (Die „willkürliche Reflexverstärkung" Kretschmers). In späteren Stadien können sich die niederen Systemgruppen mehr und mehr verselbständigen. Ihre Mechanismen entgleiten dem Willenseinfluß, die Automatismen schleichen sich ein, weil die Apparate nicht „abmontiert" werden (Kretschmer). Es tritt eine Objektivierung ein, d. h. der Ablauf der niederen Mechanismen wird zu einem objektiven eigengesetzlichen Vorgang, dem der Kranke als Beobachter passiv gegenübersteht. Dieselbe Entwicklung zur eigengesetzlichen Objektivierung gilt für die gesamte hysterische Symptomatik, mag es sich um ein Zittern oder um eine Lähmung handeln oder etwa um Schmerz-Schutzstellungen, die sich im Anschluß an eine alte Ischias ausbilden und zu grotesken Versteifungen führen können, oder mag es sich um Haftsyndrome handeln, in die sich der Kranke hineinarbeitet, bis sie ein seinem Willen entzogenes Eigendasein gewinnen.

Zur hypobulischen Sphäre gehört auch die primitive Selbstsicherungstendenz der „Verdrängung" (Freud). Es handelt sich um ein triebhaftes Sichwegwenden und Wegsehen von peinlichen inneren Zuständen und Vorgängen, um ein Ausweichen vor der Auseinandersetzung mit den inneren Bedrängnissen.

Die hysterische „Hyponoik" (Kretschmer) tritt besonders prägnant in den hysterischen Dämmerzuständen in Erscheinung. Es handelt sich um traumartige Zustände von kindlichem Charakter oder archaischem Funktionstypus. Die primitive Färbung derartiger Zustände zeigt sich in der starken Mitbeteiligung der Mimik und in der szenischen Art der motorischen Darstellung, ferner in dem oft kindlichen Gebahren und Reden (Puerilismus). In solchen Dämmerzuständen werden verdrängte Ereignisse wiedererlebt oder wunschgemäß katathym umgestaltet. Das abstrakt Gedankliche erscheint in primitiv anschaulicher Konkretisierung in verschobenen und verdichteten Bildern und Szenen. Der Soldat deutet im Dämmerzustand das Geschützfeuer in Musik um, die Kinderlose findet ein hübsches, neugeborenes Kind u. dgl. [Beispiele bei Kretschmer (60)]. Manchmal verkleidet sich die Wunscherfüllung in symbolischen Haltungen und Ausdrucksphänomenen; so wirkte sich im Fall einer unglücklich verheirateten hysterischen Frau der Drang, aus der unerträglichen Situation fortzukommen, zunächst in Phantasien und Dämmerzuständen aus, dann in poriomanischen Wanderanfällen, bis sich schließlich eine langdauernde Haltungs- und Gangstörung ausbildete — ein Gehen mit vorgebeugtem Leib und nach vorn stürzenden Schritten, in dem sich die Geste des fliehenden Davonrennens versteinert hatte (Beispiel bei Kretschmer).

Auch der hysterische Anfall kann starke Ausdruckskomponenten enthalten, er kann Schreck, Angst ebenso wie alle Nuancen der sexuellen Wunscherfüllung widerspiegeln. Spezifisch für die hysterischen Symptomgestaltungen ist die tendenziöse Verstärkung aller Erscheinungen durch Willenseinflüsse (betont kindliches Sprechen u. dgl.) mit dem besonderen Hinblick auf die Entfaltung

einer zweckvollen Wirkung auf die Umgebung. Primitive Macht- und Tyrannisierungsgelüste, wie sie auf kindlicher Stufe als kompensierende Selbstschutz- und Sicherungstendenzen zum Ausgleich der kindlichen Unsicherheit und Hilfsbedürftigkeit auftreten, bilden ein wichtiges Element des hysterischen „Arrangements" [Adler (1)].

Der Aufbau komplizierterer Neurosen wird erst unter Verwertung all der Gesichtspunkte verständlich, die uns die Psychoanalyse geliefert hat.

Ein kurzer Überblick über die psychoanalytische Grundauffassung wird notwendig sein:

Die Psychoanalyse ist eine umfassende Zusammenhangslehre des Seelenlebens. Sie unternimmt es, die seelischen Erscheinungen, und zwar die unscheinbarsten wie die bedeutungsvollsten seelischen Gestaltungen, die Träume und alltäglichen Fehlhandlungen, wie die dichterischen Produktionen, wie auch krankhafte Symptome als Umformungen einer elementaren Triebgrundlage (der Libido) zu erklären. Die Frage, wie das Seelische (die Traumerscheinungen etwa) für den Erlebenden gegeben ist, kümmert die Psychoanalyse wenig. Sie will nicht die Phänomenologie, sondern die Genese der Symptome aufklären. In Kürze besagt die psychoanalytische Lehre etwa folgendes: Im Laufe der seelischen Entwicklung des Einzelindividuums wird das die infantile Trieborganisation beherrschende egoistisch orientierte „Lustprinzip" von dem an der Außenwelt orientierten „Realitätsprinzip" abgelöst. Die dem Lustgewinn dienenden Triebbildungen und Tendenzen werden mit zunehmender Anpassung an die Wirklichkeit ins Unbewußte verdrängt. Von dort aus drohen die mit einer gewissen „Energiesumme" besetzten verdrängten Regungen mit stetem Einbruch ins Bewußtsein, was ihnen jedoch infolge des „Widerstandes", einer zwischen Bewußtsein und Unbewußtem eingeschalteten dynamischen Funktion, meist nur in entstellter Form gelingt. Der „manifeste Trauminhalt" ist eine derartige symbolisch verkleidete Darstellung latenter Regungen, ebenso wie die körperlichen und seelischen Erscheinungen der Neurosen symbolische Darstellungen des Verdrängten sind. Zu den der Verdrängung unterliegenden Triebbildungen treten im Laufe der Entwicklung noch mancherlei andere Strebungen und Tendenzen, die, weil sie mit den allgemein anerkannten Gesetzen und Normen in Konflikt zu geraten drohen, gleichfalls der Verdrängung anheimfallen. Dies ist der hauptsächlichste Gedankengang der psychoanalytischen Theorie, wie er sich nach Herauslösung aus dem konstruktiven Gewand von energetischen Hilfsvorstellungen, in das er eingekleidet ist, darstellt. Vermittels der Methode des fortlaufenden Assoziierens, bei der die zu analysierende Person angehalten wird, von einem bestimmten Ausgangselement (z. B. einem Traumbestandteil) ausgehend, alle ihr dazu einfallenden Assoziationen ohne kritische Auswahl mitzuteilen, soll es gelingen, die latenten Regungen, die die Symptome determinieren, aufzudecken. Die Störungen und Lücken im Fortgang des freien Assoziierens sollen nämlich ein Hinweis auf den Widerstand sein, der das Wiederbewußtwerden des verdrängten Materials verhindert. Gelingt es den Widerstand zu überwinden, so können in den nunmehr produzierten Einfällen die verdrängten Elemente unmittelbar aufgedeckt werden [vgl. dazu besonders Allers (2) und Kronfeld (66)].

Die Einwände gegen die Psychoanalyse sind sehr mannigfaltig. Daß die psychoenergetische Einkleidung der Theorie vielfache innere Widersprüche

enthält und kaum mehr als den Wert eines illustrierenden Bildes beanspruchen kann [Kronfeld (66) u. a.], steht wohl außer allem Zweifel, ist aber bezüglich der Lehre selbst nicht von großer Bedeutung. Die Einwände betreffen neben Fragen der Methodik [besonders Allers (2)] die Auffassung des Unbewußten [dazu besonders Roffenstein (85)], die Probleme der Symbolbildung [Roffenstein (86), Schilder (90)], der Sublimierung [Scheler (89)] und besonders die Libidotheorie (über diese siehe oben). Die Einwände können natürlich hier im einzelnen nicht behandelt werden, nur sei allgemein gesagt, daß bei aller berechtigten Kritik von Einseitigkeiten und Übertreibungen der unanfechtbare Kern der Lehre heute nicht mehr verkannt werden kann. Im Rahmen unserer Betrachtungsweise ist vor allem der von der Psychoanalyse herausgestellte Gesichtspunkt von Bedeutung, daß in den Erscheinungsformen der Träume und Neurosen Funktionsweisen wieder zum Vorschein kommen, die der primitiven und archaischen Stufe der geistigen Entwicklung angehören. Der Erscheinungskomplex der Verdichtungen (das Verschmelzen und Sichüberdecken von Bildern), der Verschiebungen (das Eintreten eines Bildes als Deckfigur für ein anderes u. dgl.) und der Symbolbildungen charakterisiert nicht nur den Traum, sondern kennzeichnet auch die undifferenzierte bild- und symbolhafte Geistesstruktur des primitiven Menschen [Freud (18), Jung, Kretschmer (59), Schilder].

In den Neurosen sehen wir mit Freud Kompromißbildungen zwischen den verdrängten Momenten — Freud hat einseitig die verdrängten Teilstrebungen der infantilen Libidoorganisation hervorgehoben — und den verdrängenden Instanzen. Angstzustände können nach Freud allerdings schon auf Grund bloßer Anstauung der aus irgendwelchen Gründen nicht zur Entladung kommenden sexuellen Erregung entstehen. Zwangszustände erwachsen jedoch nach seiner Auffassung als Schutz- und Sühnemaßnahmen gegen die Wiederkehr verdrängter infantil-sexueller Regungen. Wenn auch diese Anschauung einseitig zugespitzt erscheint, so ist doch nicht zu leugnen, daß — mindestens in vielen Fällen — die Zwangsneurose der Ausdruck eines Kampfes einer zwangsneurotisch sensitiven Persönlichkeit gegen ein abnormes sexuelles Triebleben ist, gegen das sich das Ich mit Symptomen der Gewissensangst und Skrupulosität verteidigt. Im Zwang kommen die verdrängten Regungen in verhüllter symbolischer Form wieder zum Durchbruch, sadistische Partialtriebe etwa in Zwangsgedanken der Schädigung der Mitmenschen, masochistische Antriebe in Zwangsbefürchtungen und Zwangsgrübeleien (vgl. außer Freud Strohmaier und H. Hoffmann (32)]. Gegen diesen Durchbruch der unvollkommen verdrängten Regungen kann wieder ein sekundäres Zwangszeremoniell aufgerichtet werden. Im Zwang liegen Schuld-, Sicherungs- und Lustmomente. Der Zwangskranke klammert sich in dunklem Schuldgefühl angstvoll an den Zwang, in dem er eine Sicherung sucht, und genießt zugleich die Lust seines ohnmächtigen Unterliegens unter dessen Übermacht [Kronfeld (66)].

Der geschilderte Typus der Zwangsneurose stellt für unsere genetische Betrachtungsweise ein kompliziertes seelisches Gebäude dar, das durch die Persistenz einer infantilen Trieborganisation im Gesamtaufbau einer differenzierten sensitiven Persönlichkeit von meist hoher Intellektualität charakterisiert ist.

Das Hervorbrechen genetisch älterer Organisationsstufen in den Neurosen, das sich psychoanalytisch, wie wir sahen, auch unter dem Gesichtspunkt wieder

auflebender unvollkommener Verdrängungen von primitiven Triebstrukturen betrachten läßt, ist in der Unangepaßtheit der Gesamtorganisation an komplizierte Milieubedingungen begründet. Janet (41) hat darauf hingewiesen, daß innerhalb des hierarchischen Stufenbaus der Funktionssysteme gerade die höchsten noch in der Bildung und Organisation begriffenen Funktionskomponenten, d. h. diejenigen, die der aktuellen Anpassung an neue und ungewohnte Umstände und Situationen dienen, vorzugsweise von den neurotischen Störungen befallen werden. So wird begreiflich, warum gerade solche Leistungen neurotisch gestört werden, die noch in Ausbildung begriffen und daher der Überwachung und Korrektur von seiten des Bewußtseins besonders bedürftig sind, und warum das Versagen vor allem unter komplizierten Situationsbedingungen eintritt — man denke etwa an die Aphonien der Schauspieler und Sängerinnen. Diese Janetsche Auffassung ist jedoch dahin zu ergänzen, daß das zur Bewältigung komplizierterer Situationsanforderungen unfähige neurotische Individuum genetisch ältere Funktionsweisen mobilisiert, die der Erledigung entsprechender Situationsansprüche auf primitiverer Stufe dienen. Dieses Gesetz vom Wiederaufleben sonst gebundener untergeordneter Funktionsweisen gilt für die bloß seelisch bedingte und reversible Ausschaltung der höheren Funktionssysteme in der Neurose ebenso wie für deren organische Destruktion bei den geschilderten Hirnprozessen und den noch zu schildernden organischen Psychosen.

Psyche und Hirnfunktion folgen in dieser Hinsicht, wie Schilder (90) sagt, den gleichen Gesetzmäßigkeiten.

Eine den Neurosen nahestehende Krankheitsform ist die Paranoia. Verstehen wir unter der Paranoia besonnene Wahnbildungen mit logischer Verknüpfung der wahnhaften Gedanken bei natürlicher Affektivität und folgerichtigem Handeln [Gaupp (22)], mögen diese nun als vorübergehende Reaktionen, als weiterschreitende „Entwicklungen" oder prozeßartig (etwa im Beginn schizophrener Erkrankungen) auftreten, so ist die Persönlichkeitsanlage, die neben dem Moment der Konstitution, der Lebensphase, der Milieueinflüsse den bestimmenden Faktor im Aufbau derartiger Krankheitszustände darstellt, durch das Erhaltenbleiben von bestimmten unentwickelten Persönlichkeitszügen innerhalb einer oft hochdifferenzierten Gesamtstruktur gekennzeichnet. Die Neigung zur katathymen Umdeutung der Außengeschehnisse im Sinne der eigenen Wünsche und Befürchtungen — schon von Kraepelin als ein Symptom des unentwickelten Denkens charakterisiert — verbindet sich in den zu paranoischen Reaktionen disponierten Persönlichkeiten häufig mit Störungen der Trieborganisation, insbesondere mit Entwicklungshemmungen der Sexualstruktur. Von den meist ethisch hochdifferenzierten Persönlichkeiten wird der innere Kampf, in den sie das Nachgeben gegenüber ihren durch die Umweltforderungen oder sittliche Hemmungen verbotenen Triebrichtungen führt, als von der Umwelt ausgehende Feindseligkeit erlebt. Je nach der mehr sthenischen oder mehr asthenischen, extra- oder introvertierten Temperamentsanlage wird das subjektive Unrecht im „Kampfwahn" nach außen abreagiert, im „sensitiven Beziehungswahn" [Kretschmer (61)], nach innen in langdauernden selbstquälerischen Affektspannungen ausgelebt oder in den autistischen Träumereien eines „Wunschwahns" zu überwinden versucht [Kretschmer und Kehrer (62)]. Komplizierter strukturiert sind die sensitiv-expansiven

Mischtypen, ausgesprochen sthenische Kampfnaturen, die die sensitiv überwerteten tiefverhaltenen Niederlagen des Persönlichkeitsgefühls plötzlich in maß- und rücksichtslosen Offensiven gegen die Umgebung abreagieren. Ein Beispiel dieser Art bildet der von Gaupp (23) geschilderte Hauptlehrer Wagner, jener Brandstifter und Massenmörder, bei dem aus quälendem Schuldgefühl über einen weit zurückliegenden sodomitischen Exzeß ein ins maßlose anschwellender Beziehungs- und Verfolgungs- und kompensatorischer Größenwahn erwuchs, der in den verbrecherischen Handlungen gegen seine vermeintlichen Verfolger eine plötzliche eruptive Entladung fand [Gaupp (23), auch Kretschmer (61)].

2. Psychosen, insbesondere Schizophrenien.

Die Analyse des Aufbaus und der strukturellen Zusammensetzung der Psychosen fußt heute auf der Auffassung, daß die Psychose ein hochzusammengesetzter Funktionskomplex ist, an dessen Aufbau gestaltende Kräfte der verschiedensten Art, organische und psychische, zusammenwirken [Birnbaum (5)]. Konstitution und Charakter, evolutive Momente (Lebensalter), endogene und exogene (Traumen, Infektionen, Intoxikationen), Erlebnismomente und Umwelteinflüsse sind die hauptsächlichsten der für das Symptom- und Verlaufsbild der Psychose maßgebenden Bestimmungsstücke. Die „Strukturanalyse“ der Psychose [Birnbaum (5)] bemüht sich durch die Zerlegung in die die Psychose aufbauenden Gestaltungsmomente über die bloße Zusammenfassung nach äußeren klinischen Erscheinungen im Sinne des bisherigen empirischen Klinicismus hinaus die inneren Strukturverhältnisse und gesetzmäßigen Zusammenordnungen zu erfassen und zu strukturell differenten Gruppierungen zu gelangen, somit „klinische Strukturformeln“ herauszuarbeiten. Hier interessiert uns besonders die Feststellung, daß es gerade die präformierten Grundkomponenten der Persönlichkeit sind, die überall die Symptome und die Verlaufsgestaltung der Psychose bestimmen. So gehen besonders wichtige Gestaltungseinflüsse von Konstitution und Charakter aus und geben selbst grob organischen Zerfallsprozessen, wie z. B. der Paralyse, ihre besondere Färbung. In analoger Weise bestimmen Geschlecht, Rasse, Lebensphase das Bild der Psychose wesentlich mit. So lassen sich z. B. die Beeinträchtigungsideen und hypochondrisch-nihilistischen Vorstellungen der Erkrankungen der Involutionszeit aus der Selbstempfindung der körperlichen und seelischen Insuffizienz, die erotischen Wahnbildungen der klimakteriellen Psychosen bei Frauen aus dem nochmaligen Aufflammen sexueller Empfindungen ableiten [Kraepelin (56), Birnbaum]. Die Gestaltungseinflüsse der entwicklungsgeschichtlich präformierten Funktionssysteme sind in allen Psychosen nachweisbar. In den organischen Hirnprozessen werden überall mit der Destruktion höherer Systemgruppen niedere Teilsysteme aus dem gesamten Persönlichkeitsaufbau herausgelöst und verselbständigt, die sonst im Gesamtsystem gebunden sind. So weisen die „exogenen Reaktionstypen“ [Bonhöffer (7)], die namentlich durch Vergiftungen und Infektionen entstehen, gemeinsame Züge auf, die man als delirante Erscheinungen zusammenfaßt: Bewußtseinstrübung mit Verworrenheit, Auffassungserschwerung, Sinnestäuschungen, traumhafte Wahnerlebnisse bei wechselnder, vorwiegend ängstlicher Stimmungslage. Die große Ähnlichkeit mit den Erscheinungen des Traums weist darauf hin, daß es sich um Äußerungsformen handelt, die in vorgebildeten Apparaten von niederem Funktionstypus

angelegt sind [Kraepelin (56)][1]. Einer noch tieferen Schicht des seelischen Aufbaus gehören die bei vielerlei Hirnerkrankungen, Vergiftungen, Infektionen und besonders bei der genuinen Epilepsie in Erscheinung tretenden „spasmodischen" Äußerungsformen der epileptischen Anfälle an [Kraepelin (56)], ferner die „enzephalopathischen" Äußerungsformen, das Haften an einmal aufgetauchten Worten, Gedanken und Handlungen, das zwangsmäßige rhythmische Weinen und Lachen und ähnliche Erscheinungen, die bei mannigfachen schweren destruktiven Hirnprozessen auftreten können [Kraepelin (56)]. Es scheint, daß die organische Destruktion das Gesamtsystem der Persönlichkeit in der Weise angreift, daß sie zunächst die genetisch jüngeren und labileren höchsten Funktionssysteme befällt und allmählich dann auf die genetisch älteren stabileren übergreift. Es werden zuerst etwa nur jene charakterologischen Überbauten betroffen, die der Ausgleichung von dem Leben nicht angepaßten Eigenschaften sowie der Sicherung und Kompensation in komplizierten Situationen dienen. Damit wird die ursprüngliche Charakterstruktur freigelegt [dazu Mayer-Groos (73)][2]. Weiterhin kommen eventuell Züge der unentwickelten seelischen Struktur wieder zum Vorschein, etwa hysterische oder paranoische Varianten derselben. Die noch tiefer greifende Störung erfaßt sodann die höheren Regulationen des Wollens und Denkens, dessen untergeordnete Funktionen nun „enthemmt" zur Auswirkung gelangen: Direktionslosigkeit der Willensimpulse, planloses Handeln treten auf, eine egozentrisch eingeengte Triebhaftigkeit bricht hervor, die Logik zerfällt und das Denken stellt sich wieder auf die frühere Stufe der Entwicklung ein, auf der logische Widersprüche unvereinheitlicht und unausgeglichen nebeneinander bestehen können. Bei hochgradigem Fortschritt der Destruktion und des Zerfalls treten schließlich jene „enzephalopathischen" Erscheinungen des Haftenbleibens und der Rhythmisierung wieder auf, die den tiefsten Schichten des seelischen Aufbaus angehören. — In welcher Weise eine erworbene Demenz einer feineren Analyse unter genetischen Aufbaugesichtspunkten unterzogen werden kann, zeigt die Untersuchung von Eliasberg und Feuchtwanger (13) über einen Fall von erworbenem Schwachsinn nach traumatischer Hirnschädigung. Bei dem Kranken, bei dem spontaner Antrieb, selbständige Zielsetzung und Entscheidung fast gänzlich aufgehoben ist, ist die Bildung von Gesamtstrukturen schwer gestört: Aufgaben werden kritiklos übernommen ohne eigentliche Stellungnahme und häufig unvollständig oder in falscher Reihenfolge (wie z. B. beim Anziehen) ausgeführt. Es werden eben determinierende Gesamtstrukturen, die eine folgerichtige Einordnung der Einzelhandlungen ermöglichen könnten, nur unvollständig ausgebildet. Gewisse gewohnte „ich-nahe" Verrichtungen (Essen, Trinken, Bleistiftanspitzen u. dgl.) gelingen noch, weil sie als „residuale Ganzheiten" erhalten sind, während schon ganz einfache selbständige Neukombinationen mißlingen. Erhalten sind insbesondere solche festliegende ich-nahe Zusammenhänge, die in frühkindlichen Verhaltungsweisen präformiert sind. Dahin gehört das Greifen hinter den Spiegel, um einen im Spiegel abgebildeten Gegenstand zu holen,

[1] Auf die biogenetische Auffassung des Traums bei de Sanctis (88) sei an dieser Stelle besonders hingewiesen.

[2] Mayer-Groos (73) zeigt, wie in den depressiven Phasen des zirkulären Irreseins die Grundlinien des Charakters bloßgelegt werden, wie sich z. B. im Ressentiment, das die Melancholie erzeugt, ein intrigantes, rücksichtsloses Strebertum enthüllt.

das echolalische Nachsprechen der Fragen, das Erfassen der Speisen mit dem Mund statt mit der Hand (Mundgreifen, W. Stern), das Abzählen von Zahlen und Reihen an den Fingern u. dgl. Der Kranke vermag jedoch von den ich-nahen Einzelzusammenhängen, die er unter Umständen richtig erfaßt, nicht zu größeren Strukturzusammenhängen zu gelangen: Das von ihm geschriebene Wort „siben" vermag er nicht mit der 7 der ihm vorgelegten Zahlenreihe zu identifizieren, sondern findet nur die Gestaltähnlichkeit des langen deutschen s von sieben mit 1 heraus, ohne die Bedeutung des ganzen Wortes aufzufassen. Während er die Hausnummer und andere gewohnte Zahlen meist richtig angeben kann, kommt er im abstrakten Zählen an den Fingern nicht über 10 hinaus (Analogie zu den verschiedenen Zahlsystemen der Naturvölker).

Für die Gedächtnisstörung der Dementen hat bekanntlich schon Ribot ein „Regressionsgesetz" aufgestellt: Der Verlust des Gedächtnisses folgt einer Ordnung: Zuerst erlischt die Fähigkeit zur Einprägung neuer Eindrücke, dann gehen die geistigen Erwerbungen und persönlichen Erinnerungen verloren, von denen diejenigen der Kinderzeit zuletzt erlöschen. Am längsten bleiben eingewurzelte Gewohnheiten, Automatismen und primitive Affekte. Also auch hier ein „Rückschritt von Neuerem zum Älterem, vom Zusammengesetzten zum Einfachen, vom Willkürlichen zum Automatischen, vom weniger zum besser Organisierten" [Ribot (84)].

In der Schizophrenie sehen wir eine organische Erkrankung, die wahrscheinlich nicht — oder nur in einer geringen Zahl noch besonders herauszuhebender und abzutrennender Fälle — durch exogene Noxen entsteht, sondern im wesentlichen aus einer spezifischen Konstitution herauswächst, welche phänotypisch in der Schizoidie [Kretschmer (62)] in Erscheinung tritt. In der schizoiden Persönlichkeitsanlage erblicken wir eine partielle biopsychische Entwicklungshemmung im Gesamtaufbau der Persönlichkeit. Dieser unausgeglichene Systemaufbau ist, wie es scheint, besonders disponiert, einer weitergehenden Lockerung der Gesamtstruktur im Sinne der schizophrenen Destruktion anheimzufallen. Der Anstoß zum Eintritt des schizophrenen Prozesses scheint in einer gewissen Zahl von Fällen durch den organischen Entwicklungsprozeß selbst, eventuell durch bestimmte endokrine Korrelationsverschiebungen [H. Hoffmann (36)] zu erfolgen. So scheint es sich z. B. im Falle Hölderlins verhalten zu haben (vgl. die Pathographien von Lange (69) und Jaspers (43)]. In einer großen Zahl von Fällen jedoch geht er von seelischen Einwirkungen aus. Wenn auch die Tendenz zur fortschreitenden Destruktion schon in der konstitutionellen Anlage, mithin im Organischen begründet ist, wird die Destruktion in diesen Fällen doch erst manifest, wenn das in seinem Triebsystem disharmonisch veranlagte Individuum durch seine zwiespältigen Lebenstendenzen in seelische Konflikte hineingerissen wird, denen es nicht gewachsen ist (vgl. unser oben S. 805 geschildertes Beispiel).

Die besondere Ausgestaltung der schizophrenen Erkrankung wird weithin von der individuellen Charakterstruktur bestimmt. Nicht nur in dem Sinne, daß die Schwere des Symptombildes und des Verlaufstypus durch pyknische Einschläge in der schizoiden Charakterstruktur in der schon erörterten Weise gemildert werden kann, sondern im spezielleren Sinn einer Determinierung der Einzelzüge der Symptomatologie durch individuell vorgebildete Charaktereigenschaften. So können wahnhafte Antriebe bei einem brutalen aggressiven

Menschen zu schweren Gewalttaten führen, während ganz ähnlich motivierte Antriebe bei einem an sich gutmütigen weichen Charakter vielleicht niemals zur Ausführung gelangen. In anderen Fällen werden auch bei dem letzteren an sich vorhandene, nur bisher schlummernde brutale Tendenzen durch die Psychose herausgeholt und können dann gleichfalls unter Umständen in Gewalttätigkeiten ihre Entladung finden.

Als seelische Grunderscheinung der Schizophrenie gilt die „Spaltung" [Bleuler (6)], der wahrscheinlich ein durch Störungen im „logischen Oberbau" bewirktes Hervorbrechen von primitiveren Erlebnisgebilden zugrunde liegt [Reiß (82), Kronfeld (67)]. Untergeordnete Funktionssysteme lösen sich aus dem Gesamtzusammenhang der Persönlichkeitsstruktur und werden autonom [1]). Die höheren Funktionssysteme scheinen in den Anfangsstadien der Krankheit nur unter der Einwirkung besonderer Affekt- und Situationseinflüsse ausgeschaltet zu werden, nicht vollständig funktionsunfähig zu sein. Phänomenologisch prägt sich die mehr oder minder weitgehende Loslösung der untergeordneten Teilsysteme vom Gesamtsystem der Persönlichkeit im Erlöschen der Ichzugehörigkeit der „abgespaltenen" Erlebnisgebilde aus. Ein junger Kranker schilderte uns, wie sein Körper „wie eine Maschine" sei, seine Seele sei „nur noch wenig mit dem Körper verbunden", er sei ganz „unwillkürlich". Mit Beziehung auf seine Onanie meinte er, daß er die Verantwortung für seinen Körper nicht mehr übernehmen könne. Von allen Vorgängen, die sich um seine erotischen Erregungen gruppierten, sprach er als von nicht zu seinem Ich zugehörenden Vorkommnissen „das müssen fremde Einflüsse sein, ich bin da bloß ein Werkzeug, es ist eine völlig fremde Macht, es kommt nicht von mir". Die „abgespaltenen" Seiten der Persönlichkeit sind meist zugleich die „verdrängten", d. h. diejenigen, denen das Ich seine Anerkennung versagt. Entsprechend schildert eine Kranke von Reiß (82), wie ihr in ihren Sinnestäuschungen ein Marionettentheater vorgespielt wird, in welchem ihre eigenen Gefühle in häßlichen, frivolen Symbolen zur Darstellung kommen. Sie weiß noch, es sind Seiten ihrer Persönlichkeit, die ihr jedoch selbst wesensfremd erscheinen.

Sinkt infolge der Grundstörung die Gesamteinstellung auf ein primitiveres Erlebnisniveau, so wird die geschilderte „Abspaltung", wie im Fall des oben genannten Kranken, als Ausdruck magischer Einwirkung fremder Mächte empfunden.

Die primitivere Gesamteinstellung zeigt sich in einem gesteigerten Hervortreten bzw. erneutem Durchbruch onto- und phylogenetisch präformierter Erlebnisweisen der Pubertät, der frühen Kindheit und der archaisch-primitiven Stufe [2]), die allerdings — wie schon erwähnt — meist nicht „rein", sondern in mannigfacher Durchmischung mit stehengebliebenen Resten höherer Erlebnis- und Denkstufen auftreten.

---

[1]) Die Auffassung der Schizophrenieen als Gruppe der Systemerkrankungen wird in etwas anderem Sinne auch von Kleist (52) vertreten.

[2]) Schon Emminghaus (14) hat 1878 auf die völkerpsychologischen Äquivalente der seelischen Störungen hingewiesen. Neuerdings wurden die völkerpsychologischen Beziehungen zur Schizophrenie von der Psychoanalyse (Freud, Jung) und von Schilder herausgehoben. Zu dem ganzen Problemkreis vgl. meine Arbeit: Das archaisch-primitive Erleben und Denken der Schizophrenen (98).

Eine Persistenz von Pubertätseinstellungen finden wir bereits bei manchen schizoiden Psychopathen; wir finden Entwicklungshemmungen des Sexualtriebs, sei es daß die sonst in der Pubertätswende erfolgende Loslösung von den Eltern mißlingt und heftige schwärmerische Gefühlsbindungen namentlich an die Mutter bestehen bleiben, sei es, daß die Ablösung vom Elternideal in einer trotzig-negativistischen Protesteinstellung stecken bleibt [Kretschmer (59)]. In anderen Fällen finden wir, daß eine mangelhafte Verschmelzung der körperlichen Sexualität und seelischen Erotik, sowie abnorme sexuelle Partialtriebe — Erscheinungen wie sie im Pubertätsstadium der Sexualentwicklung vorübergehend auftauchen und wieder verschwinden — bei ihnen als Dauererscheinung bestehen bleiben.

Die jugendlichen Hebephrenen zeigen, worauf schon Hecker hingewiesen hat, fixierte Pubertätseinstellungen dieser und anderer Art in besonders gesteigerten grotesken Formen. Plötzlich hervorbrechende abnorme Sexualtriebe, die sich in schamlosen Exzessen oder Sexualverbrechen entladen, Zornantriebe oder Gewalttaten gegen die Eltern oder nächsten Angehörigen, stehen unvermittelt neben Stimmungen platonischer Liebesschwärmerei und idealistisch verstiegener Welterneuerungssehnsucht. Gesteigert ist im Gesamtbild der Hebephrenen das unruhige, unstete, laute, lärmende Gebahren des Pubertierenden mit seiner unebenmäßigen plumpen und steifen Motorik, seinen abrupten Antrieben, seinem Geltungsdrang und seinem Kraftprotzentum, seiner Neigung zu allem Negativen und Abwegigen und den schroff kontrastierenden Einstellungen seiner Affektivität, die zwischen trotziger Auflehnung und trüber Verzagtheit, krasser Selbstbetonung und ekstatischer Selbstaufopferung ohne Übergänge und Nuancen hin und herspringt. Gesteigert ist auch die der Pubertätszeit eigene Introversion, das Sicheinspinnen in eine Traumwelt von visionärer Anschaulichkeit, die von den Wunschbildern zukünftiger Größe und Herrlichkeit erfüllt ist. Die gesamte Uneinheitlichkeit und Zerfahrenheit der Hebephrenen, die dem Krankheitsbild den Charakter des Launenhaften, schwer Entwirrbaren, Unverständlichen und Uneinfühlbaren gibt, ist auf der Pubertätsstufe vorgebildet. Ja es scheint mir, daß eine nicht seltene psychobiologische Wurzel des eigenartigen „gespaltenen“ Daseins, das der Schizophrenie den Namen gegeben hat, in jenem Doppelleben des jugendlichen Menschen liegt, das anhebt, wenn die kindliche Lebenseinigung mit der Umwelt in die Erlebniskreise einer Außenwelt der strengen und harten Wirklichkeitsforderungen und einer Innenwelt heimlich gepflegter und scheu verborgener Phantasieträume zerfällt.

In anderen Fällen zeigt die Realitätsabwendung und das Leben in der selbstgeschaffenen Phantasiesphäre mehr die Züge eines um die Wirklichkeit unbekümmerten kindlich-spielerischen Verhaltens [dazu Mayer-Groß (72)].

Wir beobachten alle geschilderten Stufen des kindlichen Phantasierens: von der Stufe der sprunghaft spielerischen Umdeutung der Objekte, auf der jedes intensive Erlebnis im Augenblick Realitätswert gewinnt, bis zu jenen Übergangszuständen zwischen einem Aufgehen in der phantasierten Situation und einem Darüberstehen, in denen eine Kranke etwa ein zusammengerolltes Kopfkissen eben noch mit aller Zärtlichkeit als ihr Kind behandelt, während sie im nächsten Augenblick in ihrem Tun nichts als ein illusionäres Phantasiespiel erblickt. Ermöglicht werden diese Phantasieumdeutungen der Objekte durch

die Fähigkeit zu halluzinatorischer Belebung der Außenwelt mit den Gestaltungen des eigenen Innern, eine Fähigkeit, die wahrscheinlich auf einer wiederdurchbrechenden Disposition zur Erzeugung von „Anschauungsbildern" beruht.

Ebenso wie in der Wirklichkeitsauffassung bei den Kranken kindliche Einstellungen wieder zum Durchbruch gelangen, so zeigt auch das Verhalten Züge des kindlichen Typus. Die frühkindlichen kontrastierenden Willenseinstellungen der Suggestibilität und des Negativismus treten in der Form befehlsautomatischer Gefügigkeit und negativistischer Abwehr in grotesk gesteigerten Formen in Erscheinung. Die kindliche Neigung zur Nachahmung von Bewegungen und sprachlichen Äußerungen anderer (Echolalie, Echopraxie) erscheint in der gesteigerten Weise eines unwillkürlichen Mitgerissenwerdens mit den fremden Ausdrucksbewegungen und Handlungen.

Das allgemeinste Merkmal, das die schizophrenen Erscheinungen mit solchen der frühen Kindheitsstufe vereinigt, und das sowohl das Verhalten wie die Wirklichkeitsauffassung der Kranken kennzeichnet, ist das Auseinanderfallen größerer und umfassenderer Gesamtstrukturen in einzelne miteinander nur lose verbundene Teilgebilde: Größere zeitliche Zusammenhänge werden nicht mehr zusammengefaßt. Die Auffassung der äußeren Vorgänge wie das Bewußtsein des eigenen Ich ist ständigem Wechsel, fortwährenden Wandlungen unterworfen: Wie für das Kind ein Stück Holz in der Hand ein Ball, auf dem Kopf ein Hut sein kann, so ist für den Kranken der Arzt heute der Vater, morgen der liebe Gott, und wie das Kind sich heute in dieser, morgen in jener wunschgeschaffenen Rolle fühlt, so erlebt sich auch der Kranke in mannigfachen katathymen Persönlichkeitsumwandlungen. Die auseinanderfallenden Teilstrukturen bleiben unvereinheitlicht und werden nur durch gewisse im Triebsystem und in der Affektivität des Kranken wurzelnde stabilere Tendenzen und Strebungen in lockerer Weise überbrückt, die den mannigfach wechselnden Bildinhalten eine gewisse gemeinsame Färbung verleihen.

Die für die primitiv-archaische Stufe charakteristische Undifferenziertheit der seelischen Funktionen des Zusammenfließen der subjektiven und objektiven Erlebnisbestandteile, des Innen und Außen, des Ich und der Umwelt findet sich auch bei den Schizophrenen wieder und erklärt mannigfache, sonst unverständliche Krankheitserscheinungen. So ermöglicht die fehlende Unterscheidung der Außen- und Innenvorgänge die katathyme Realisierung der inneren Erlebnisse in der sog. „Projektion", z. B. in der Wahrnehmung der eigenen Schuld- und Minderwertigkeitsgedanken in Form von halluzinatorischen Vorwürfen, in der Umwandlung der vom eigenen Ich abgelehnten Regungen in von außen kommende ichfremde „eingegebene Gedanken" u. dgl. Die geringe Differenzierung des Denkens und des Tuns ermöglicht den katathymen Tendenzen sich in magischen Glaubensüberzeugungen und Handlungen auszuwirken, das Verfließen des Ich mit der Umwelt führt zur Ineinssetzung der Einzelperson des Kranken mit dem gesamten Kosmos. Mit Hilfe seines traumhaft-komplexen, magisch-schöpferischen Denkens verwirklicht das Ich, indem es mit dem Makrokosmos zusammenklingt, seine kühnsten und phantastischsten Größenträume. Ein junger Kranker, der seine inneren Zwiespältigkeiten und Triebkonflikte als kosmisches Ringen guter und satanischer Mächte erlebte, wohnte dem Werden einer neuen Erde bei: Weltgericht und Weltuntergang stehen bevor, eine neue Weltepoche beginnt, schon ist die alte Sonne nicht mehr da,

die Erde kreist um eine neue Sonne, der Neumond ist ein neu sich bildender Weltkörper usw. Er selbst ist Gott, der an der Schöpfung einer neuen schöneren Welt schafft. Die Triebkraft, die diese mythischen Bildungen hervortreibt, ist der aus dem ungelösten seelischen Widerstreit dieses Kranken hervorbrechende Drang nach Auslöschung der quälenden Gegensätze und Triebkonflikte und die Sehnsucht nach Ruhe und Einheit. Sie findet in den Bildern einer neuen schöneren konfliktlosen Welt ihre wunschgemäße Erfüllung. Das Mythische — für uns eine fast vergessene oder doch überlegen belächelte Welt — wird für den Kranken von neuem Wirklichkeit. „Die Griechen, sagt er, haben sich alles in Phantasien wunderbar ausgemalt. Ich muß heute staunen, daß es keine Phantasie, sondern Tatsache ist."

Manche absonderliche, wirklichkeitsferne Wahnbildungen werden unter dem Gesichtspunkt archaisch-primitiver Gebilde begreiflich: Ein junger Kranker, der sich einen Fingernagel weggebissen hat, will damit gemeint haben, daß er dem Vater alles Blut „herausgebissen" habe, so daß jener sterben müsse. Er selbst sei dadurch fähig geworden ein Kind zu erzeugen, wie er sich's gewünscht habe. Der Kranke meint, um ein Kind erzeugen zu können, müsse man vorher operiert sein und das Blut der Eltern in sich aufnehmen. Was hier bei dem Kranken als absonderlich groteske Wahnbildung erscheint, ist auf primitiv-magischer Stufe ein weitverbreiteter Glaube: Bestimmte vitale Verrichtungen besonders sexueller Art sind an die in den betreffenden Körperorganen wirkenden Kräfte gebunden. Man erwirbt sie durch Aneignung (eventuell Verzehren) der betreffenden Organe von Menschen, die mit besonderen Kräften dieser Art begabt sind (magischer Ursprung des Kannibalismus). Auch ist für den Primitiven die Geschlechtsfunktion mit der Pubertät nicht ohne weiteres gegeben, sondern muß erst durch bestimmte operative Maßnahmen am Geschlechtsglied, die in den Pubertätsriten vorgenommen werden, magisch bewirkt werden. Den genannten Kranken hören wir eines Tages in monotonem Tonfall die Verse vor sich hinsingen:

Ich danke Dir fürs Blut, ich schloze es gern.
Dürfen machen was sie wollen, wenn sie mir was Liebes tun.
Zucken möcht' ich, rucken möcht' ich, können machen was sie wollen.
Können machen was sie wollen, jeden Falles Dank dafür.
Ja man muß bei Nacht es tun, denn sonst gibt es nichts,
Ja das darf ich, darf ich wissen, denn ich bin kein Kind.
Ja ich sehe Weiß sehr gern, lieb' es alle Tage mehr,
Ja ich liebe diesen Finger, lieb' ihn alle Tage mehr.
Weiß sieht meine Schwester sag' ich, ja ich seh' sie gern,
Ja ich drücke gern, drücke immer immer zu (dabei drückt er den weißverbundenen Finger).

Die Verse drehen sich um das Problem des Sexuellen, das in der ambivalenten und tabuartigen Färbung des zugleich Lockenden und Verbotenen quälend vor ihm steht. In der Vorstellung des Weißen flossen, wie die Analyse ergab, die verschiedensten Bilder zusammen. Der weißumhüllte Finger ist nicht nur ein Finger, der im Verband steckt, sondern auch ein weißes Mädchen, das er haben möchte, und das er manchmal direkt als seine Schwester bezeichnet. Der Finger ist auch das Kind, das er erzeugen will, und wie sich aus den zuerst angeführten Äußerungen ergab, auch das Geschlechtsglied des Vaters, dessen Wirkungskraft er sich

anzueignen suchte. Ein derartiges Zusammenfließen der verschiedensten Bilder zu einem diffusen Gesamtkomplex ist für das schizophrene Denken ungemein charakteristisch. Es entspricht dem verdichtenden „agglutinierenden" Denken [Kretschmer (59)] einer primitiveren intellektuellen Organisationsstufe, auf der die Gliederung und Sonderung der Bewußtseinsinhalte noch unvollkommen entwickelt ist. So singt in einem melanesischen Lied ein Mädchen von Keulen, die wegen ihrer Schürze in Bewegung gesetzt werden. Hier klingt bei dem Gedanken des Kampfes, der um das Mädchen geführt wird, in das Bild von den sich bewegenden, Keulen die Vorstellung des Sexualvorgangs im Sinne von entsprechenden Wunschgedanken hinein [Werner (102)].

Es ist für das schizophrene Denken charakteristisch, daß bloß anklingende, nicht ausgeformte Gedanken, die der „Sphäre" angehören [Schilder (90)] und sonst nur flüchtig in der Peripherie des Bewußtseins auftauchen, das Bewußtseinsfeld gleichsam überfluten. Die Gedanken bleiben unentwickelt, weil die Vereinheitlichung der anklingenden Gedanken und Bildbruchstücke zu bestimmten ausgeformten Gedankengebilden gestört ist [Schilder (90)]. Ein Kranker schilderte uns, wie er gezwungen sei, „Gedanken oder besser eine unausgesprochene Dumpfheit von Gedanken sich behaupten zu lassen", mit denen er selbst nichts zu tun habe: „ich lasse sie mir einfach ganz von weitem zu mir herscheinend gefallen; wenn ich sie darauf bestimmen sollte, was sie bedeuten dem Sinn nach, so könnte ich das nicht, es liegt ganz in meiner Willkür." Er bezeichnet sich in diesem Zustand als „unausgesprochen rohdenkend". Gelingt es ihm einen bestimmten Gedanken zu fassen, so mischen sich immerfort die „Anklänge aus der Sphäre" (Schilder) als „falsches Echo", wie der Kranke sagt, in halluzinatorischer Weise hinein. Er denkt Orkan und hört Ozean zurück. Er stellt sich einen lebhaft sich betätigenden Menschen vor, der sich hervortut und andere Menschen in Bewegung setzt, und es drängt ihn, sich klar zu werden, wie man einen derartigen Menschen eingruppieren und benennen könne, da hört er das Wort „Rädelsführer". Der Zusammenhang des Wortes mit dem Vorhergedachten ist ihm deutlich, aber er ist mit dem Wort „nicht einverstanden", weil es „nicht recht paßt". „Die Gedanken waren eben schlecht oder gar nicht kontrolliert, es ist wie ein Fabulieren, keine rechte denkerische Arbeit."

Schließlich sei das Problem der schizophrenen Motorik, insbesondere die Frage der Erklärung der katatonen Bewegungsstörungen, wenigstens kurz gestreift.

Was die Motorik der Schizophrenen angeht, so ist im allgemeinen ihre Mitbeteiligung im Gesamterleben gesteigert, entsprechend dem erhöhten motorischen Miterleben auf primitiver Stufe (gesteigerte mimische und Mitbewegungen beim primitiven Menschen). Die Motorik der katatonen Kranken zeigt absonderliche Formen, die vorwiegend dem Funktionsgebiete onto- und phylogenetisch alter Hirnapparate angehören: Tonische Spannungen, kataleptische Erscheinungen, rhythmische Bewegungsformen, Perseverationen, choreiforme Bewegungsstörungen usw. Erscheinungen, wie sie Förster (17) bei seinen Striatumkranken schildert — tonische Nachdauer der Innervationen, tonische Perseverationen des mimischen Ausdrucks, Ausfall der Reaktionsbewegungen u. a. und hyperkinetische Bewegungsformen, Verbigerationen u. dgl., wie sie Kleist (51) bei seinen Stammganglienkranken gefunden hat —, sehen wir auch bei den katatonischen Kranken, doch liegt ein wichtiger Unterschied darin, daß die

katatonischen Mechanismen sehr häufig vom Psychischen her in Bewegung gesetzt werden und erst sekundär, wenn sie mehr und mehr automatisiert sind, zu einem vom Seelischen losgelösten Eigenleben gelangen. Wir wissen ja, daß die subcorticalen Apparate z. T. direkt dem groben Affektausdruck dienen (Vogt) oder doch auf Affekte besonders stark ansprechen — dies zeigen auch die Striatumkranken Försters —, in der Katatonie scheinen die durch jene Apparate vermittelten Bewegungsstörungen in ganz besonders enger Weise an das Trieb- und Affektleben der Kranken gebunden zu sein. In den absonderlichen Haltungen, Stellungen und Bewegungen der Kranken wirken sich mit der Gesamtpersönlichkeit locker verbundene oder „abgespaltene" Tendenzen und Strebungen aus. Jene Haltungs- und Bewegungsformen sind vielfach verschobene und verzerrte Ausdruckserscheinungen von Teilstrebungen, die sich vom Gesamtich mehr oder minder gelöst haben und sich mit Hilfe jener untergeordneten cerebralen Apparate realisieren. So war für einen unserer Kranken, der zeitweise in Weltuntergangs- und Welterneuerungsphantasien lebte, sein ständig wiederholtes Blinzeln mit den Augenlidern ein „Blitzen", durch das „alles Gemeine totgeschlagen werden" sollte.

Wenn auch gelegentlich die organisch vermittelten abnormen Körperstellungen und Bewegungen ihrerseits wieder ein seelisches Erleben erst sekundär hervorrufen — wie dies Wernicke (103) und Kleist (51) als einzig möglichen Ablaufsmodus beschreiben — so ist es doch keineswegs berechtigt, in den seelischen Erlebnissen, die an derartigen Bewegungsstörungen leidende Kranke schildern, überhaupt nur sekundäre Folgezustände der primären organischen Grundstörung zu sehen und ihre Ideen, die sich um jene abnormen Bewegungen gruppieren, bloß als rational konstruierte Ausdeutungen zu betrachten, die den Kranken für ihre organisch veränderte Selbstwahrnehmung eine Erklärung bieten sollen [sog. Erklärungswahnideen, Wernicke (103), Kleist (51)]. Vielmehr stellen die motorischen Äußerungsformen wenigstens in den akuten Krankheitsfällen Teilerscheinungen umfassenderer Erlebniskomplexe dar, denen sie sinnvoll zugehören. Derartige motorische Erlebnisvollzüge können je nach ihrer mehr oder minder weitgehenden Loslösung von der Gesamtpersönlichkeit mit schwankender Ichzugehörigkeit und Ichbeteiligung ablaufen. Ein gebildeter Kranker nimmt zur Abwehr gegen Beeinflussungen bestimmte „Schutzstellungen" ein. Er kann so die „Einwirkungen absorbieren oder dämpfen". Wenn er eine Hockstellung in Seitenlage annimmt, wird ihm behaglicher, er kann dann „über Schweres leichter hinwegkommen". Es ist das „Rettungsasyl", in das er sich flüchtet, wenn er seelische „Anfechtungen" hat, „es ist aber auch eine Demutstellung, eine Stellung, in die die Not einen treibt". Es sind neuropsychisch vorgebildete Haltungsformen von spezifisch seelischem Ausdrucks- und Bedeutungswert, die der in seelischer Not befindliche Kranke instinktmäßig wieder aufsucht. Den phylogenetischen Sinn der Hockstellung als präformierte Ruhestellung haben wir schon erörtert. Von einzelnen katatonischen Kranken können wir hören, daß sich in der Hockstellung für sie das Erleben der Wiedergeburt versinnlicht; ganz entsprechend hat auch auf der archaischen Stufe der geistigen Gesamtentwicklung der Wiedergeburtsgedanke in der Hockstellung motorischen Symbolausdruck gefunden, in der Embryohaltung des indischen Mysten ebenso wie wahrscheinlich in der Stellung, die den Toten in den steinzeitlichen Hockergräbern gegeben wurde. Es zeigt sich

somit, daß in den wiederauflebenden Funktionsweisen phylogenetisch alter cerebraler Apparate zugleich uralte seelische Regungen von neuem Ausdruck gewinnen können.

Abschluß.

Wir haben versucht, die Fülle der Erscheinungen, die uns auf den einzelnen Gebieten der seelischen Erkrankungen entgegentraten, vermittels unseres genetischen Prinzips zu beleuchten und einheitlich verständlich zu machen. Wir mußten, sollte unser Prinzip fruchtbare Anwendung finden, zunächst die gesunde Gesamtpersönlichkeit ins Auge fassen und ihre kompliziert aufgebaute Gesamtstruktur als einen hierarchischen Systemaufbau von stufenweiser Gliederung zu begreifen suchen. Wir stellten diesen Aufbau in großen Zügen dar und zeigten sodann, wie die Krankheit an diesem Gebäude angreift, wie sie die labilsten und differenziertesten, den kompliziertesten Situationsbedingungen angepaßten Strukturen zunächst ausschaltet, dann immer fester organisierte Strukturen ergreift. Wir zeigten, wie mit diesem Abbau genetisch ältere primitive Funktionsweisen, die sonst im Gesamtsystem gebunden sind, „enthemmt" und autonom werden und isoliert oder durchmischt mit den Resten stehengebliebener höherer Funktionskomponenten in Erscheinung treten. Wir fanden dieses Prinzip im Gebiet der destruierenden Hirnerkrankungen und der Psychosen ebenso bestätigt wie in demjenigen der Neurosen, da es sich von der Frage nach der Entstehung der „Dissolution" (ob durch organisch-prozeßhafte Zerstörung oder durch reversible seelische Ausschaltung) unabhängig erwies. Wir kamen mit Schilder zu der Auffassung, daß die Gesetzmäßigkeiten für die Hirnfunktion und Psyche in dieser Hinsicht die gleichen sind.

Die Aufstellung eines so allgemeinen Prinzips legt das Bedenken nahe, daß seine Durchführung zu einer allzu weitgehenden Nivellierung der Unterschiede zwischen den verschiedenen psychischen Erkrankungen führen könnte. Wenn wir nun auch betonen mußten, daß alle psychischen Erkrankungen, wahrscheinlich letzthin auch die psychogenen und neurotischen, ihre Grundlage in der Abänderung von organischen Systemen haben, so sind wir uns doch der tiefgreifenden Unterschiede zwischen den einzelnen Typen der seelischen Störungen bewußt und haben versucht, durch eine Herausarbeitung der bei den einzelnen Erkrankungen vorzugsweise ergriffenen Teilsysteme diesem Gesichtspunkt Rechnung zu tragen. Daß dieser letztere Versuch bei dem zur Zeit noch ganz ungenügenden Einblick in den Aufbau der Persönlichkeit unvollkommen bleiben mußte, wird hoffentlich nicht dem genetischen Prinzip als solchem zur Last gelegt werden.

Wir sind uns bewußt, nichts weiter getan zu haben als ein umfassendes Prinzip zur Erklärung seelischer Krankheitszustände, das in den großen synthetischen Geistern der verschiedensten Gesamtanschauungen von der romantizistischen bis zur positivistischen weltanschaulichen Einstellung als Idee aufleuchtete, das von den Empirikern der neurologisch-psychiatrischen Forschung, von Jackson, Ribot, Janet, Pick und Kraepelin auf die verschiedensten Stoffgebiete angewendet wurde und sich in den Arbeiten der heutigen Forschergeneration von neuem fruchtbar erweist, systematisch an die Fülle der seelischen Krankheitserscheinungen, wie sie sich im Spiegel unserer heutigen Erkenntnis

darstellen, herangeführt zu haben. Daß das Prinzip nichts weiter sein will, als ein heuristischer Leitgedanke, sei noch einmal betont. Es nimmt keinerlei zukünftige Einzelergebnisse voraus und besagt nichts über die Wege und Methoden, die die Forschung der krankhaften Erscheinungen einzuschlagen hat. Die Forschungsrichtungen, die die Erkenntnis psychopathologischer Erscheinungen zum Ziel haben, sind zahlreich, ihr Ausgangspunkt sind die Gedankengänge und Tatsachenfeststellungen vieler z. T. scheinbar entlegener Einzelwissenschaften. Die Zukunft, die Gaupp (24) vor über 20 Jahren der Psychiatrie voraussagte, als er darauf hinwies, daß sie über bloße Tatsachensammlung und Beschreibung nur hinauskommen werde, wenn ihr Lehrgebäude nicht auf dem schmalen Untergrund eines einzelnen Forschungsbereichs, sondern von den verschiedensten Forschungsgebieten her aufgebaut würde, wenn ebenso, wie Anatomie und Chemie, auch die psychologischen Disziplinen, insbesondere Völker- und Individualpsychologie an diesem Aufbau Anteil nehmen würden, ist heute bereits Wirklichkeit geworden. Wenn heute in gleicher Weise die verschiedensten natur- wie geisteswissenschaftlichen Disziplinen von der Erbbiologie bis zur Phänomenologie Bausteine zum psychopathologischen Lehrgebäude beitragen, so beruht dies auf der zunehmenden Erkenntnis, daß der komplizierte Aufbau seelischer Krankheitszustände Einblicke in die biopsychischen Zusammenhänge der gesunden Persönlichkeit verlangt, die nur durch das Zusammenarbeiten der verschiedensten wissenschaftlichen Forschungsgebiete erreicht werden können. Die Notwendigkeit einer umfassenden Persönlichkeitskunde aber als Unterbau der Psychopathologie ist immer deutlicher geworden. Wir sagen heute nicht mehr mit Griesinger (26): Seelische Krankheiten sind Gehirnkrankheiten, denn das Gehirn ist nur ein, wenn auch sehr bedeutsames Teilgebiet im gesamten Systemaufbau des Menschen, wir sagen vielmehr: Seelische Krankheiten sind Krankheiten der Persönlichkeit.

Namenverzeichnis.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

Sachverzeichnis.

Die fettgedruckten Zahlen bezeichnen die Seiten, auf denen die einzelnen Beiträge beginnen.

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg









